



Facultad de Ciencias

Departamento de Química Orgánica

SÍNTESIS, PROPIEDADES Y APLICACIONES DE DERIVADOS DE SUBFTALOCIANINA COMO MATERIALES MOLECULARES

Memoria presentada por

JULIA GUILLEME SÁNCHEZ

Para optar al grado de

DOCTOR EN QUÍMICA ORGÁNICA

Madrid, 2014

La presente Tesis Doctoral ha sido realizada en el Departamento de Química Orgánica de la Universidad Autónoma de Madrid bajo la dirección de los Profesores Tomás Torres Cebada y David González Rodríguez.

Abreviaturas y acrónimos

AC	Corriente Alterna
AcOEt	Acetato de etilo
AFM	Microscopía de Fuerza Atómica
BINAP	2,2'-Bis(difenilfosfino)-1,1'-binaftilo
BTA	Bencenotrisamida
CD	Dicroísmo Circular
CT	Estado de separación de cargas
CV	Voltametría Cíclica
dba	Dibencilidenacetona
DBU	Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ano
DCC	diciclohexilcarbodiimida
DC	Corriente Continua
DCTB	<i>trans</i> -2-[3-(4- <i>terc</i> -butilfenil)-2-metil-2-propenilidene]malononitrilo
DFT	Teoría de Funcionales de la Densidad
DiPEA	<i>N,N,N</i> -Diisopropiletilamina
DMAE	Dimetilaminoetanol
DMF	<i>N,N</i> -Dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
DP _N	Grado de polimerización
DRX	Difracción de rayos X
DSC	Calorimetría Diferencial de Barrido
MS	Espectrometría de Masas
E _a	Energía de activación
<i>ee</i>	Exceso enantiomérico
EI	Impacto Electrónico
ES	Estado excitado

ESI	Ionización por Electrospray
ET	Transferencia Electrónica
EtOH	Etanol
F	Fenol
FAB	Bombardeo por Átomos Acelerados
FT-IR	Infrarrojo-Transformada de Fourier
GS	Estado fundamental
HBC	Hexa- <i>peri</i> -benzocoroneno
HF	Hartree-Fock
HMQC	Correlación Heteronuclear de Cuanto Múltiple
HOMO	Orbital Molecular Ocupado de Mayor Energía
HOPG	Grafito pirolizado de alto ordenamiento
HPLC	Cromatografía líquida de alta resolución
IE	Impacto Electrónico
ITO	Óxido de Estaño e Indio
LSI	Ionización Líquida Secundaria
LUMO	Orbital Molecular Desocupado de Menor Energía
MALDI	Ionización por Desorción Láser Asistida por Matriz
MCH	Metilciclohexano
<i>m</i> -CPBA	Ácido <i>meta</i> -cloroperbenzoico
MMP	Penalización por incompatibilidad
MOP	Microscopia Óptica de Luz Polarizada
NOESY	Espectroscopia de Efecto Nuclear Overhause
OLED	Diodo Orgánico Emisor de Luz
OFET	Transistor de Efecto Campo Orgánico
OPE	Oligo(fenilen-etilen)
OTf	Triflato
P	Porfirina

Pc	Ftalocianina
PDI	Perileno diimida
PDT	Terapia Fotodinámica del Cáncer
P.f.	Punto de Fusión
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
SAM	Monocapa Autoensamblada
SEC	Cromatografía por Exclusión de Tamaños
SHG	Generación del Segundo Armónico
STM	Microscopía de Efecto Túnel
SubNc	Subnaftalocianina
SubPc	Subftalocianina
SWNT	Nanotubo de pared sencilla
TCNQ	Tetraciano- <i>p</i> -quinodimetano
TDDFT	Teoría de Funcionales de la Densidad dependiente del tiempo
TEM	Microscopía de Transferencia Electrónica
THF	Tetrahidrofurano
TLC	Cromatografía en Capa Fina
TGA	Análisis Termogravimétrico
TMS	Tetrametilsilano
TOF	Tiempo de Vuelo
TS	Estado de transición
TST	Teoría del Estado de Transición
UV-Vis	Ultravioleta Visible
Xantphos	4,5-Bis(difenilfosfino)-9,9-dimetilxanteno

Índice

Introducción	3
Objetivos	33
Capítulo 1. Reactividad axial en subftalocianinas	37
1.1 Antecedentes.	39
1.2 Estudio del mecanismo para el intercambio de ligando axial en subftalocianinas.	43
1.2.1 Cinética química y mecanismos de reacción.	44
1.2.2 Determinación experimental de la ley de velocidad.	47
1.2.3 Factores que afectan a la cinética de reacción.	54
1.2.4 Mecanismo de reacción. Estructura del estado de transición.	65
1.3 Intercambio del ligando axial con derivados de trimetilsililo.	67
1.4 Empleo de triflato-subftalocianinas para el intercambio del ligando axial.	72
1.4.1 Aspectos generales de la metodología.	73
1.4.2 Discusión de resultados.	76
1.5 Estudio de las propiedades fotofísicas de nuevos sistemas basados en subftalocianinas.	
1.6 Conclusiones y resumen.	93
1.7 Parte experimental.	95

Capítulo 2. Agregados columnares basados en subftalocianinas		147
2.1	Introducción.	149
2.2	Síntesis de Subftalocianinas para el estudio de agregados columnares.	163
	2.2.1 Síntesis de derivados de subftalocianina triamidas de simetría C_3 y C_1 .	164
	2.2.2 Síntesis de derivados de subftalocianina.	166
2.3	Estudio de agregados columnares basados en subftalocianinas en disolución.	167
	2.3.1 Auto-ensamblaje: Régimen A	170
	2.3.2 Auto-ensamblaje: Régimen B	183
	2.3.3 Estudio del auto-ensamblaje en función de la composición del disolvente.	191
	2.3.4 Auto-organización molecular: Polimerización homoquiral/heteroquiral.	196
2.4	Estudio de agregados columnares basados en subftalocianinas en la mesofase.	215
	2.4.1 Derivados de subftalocianina C_3 - S_{65} y C_1 - S_{65} .	216
	2.4.2 Subftalocianina C_3 - S_{59} .	226
2.5	Conclusiones y resumen.	233
2.6	Parte experimental.	236
Summary and conclusions		259

Introducción

Las subftalocianinas como materiales moleculares

Las subftalocianinas (SubPcs) son macrociclos aromáticos formados por 3 unidades de diiminoisindol enlazadas a través de puentes de nitrógeno que albergan en su cavidad un átomo de boro tetracoordinado.¹ Constituyen un sistema aromático de 14 electrones- π deslocalizado principalmente sobre el anillo interno. Esto significa que la deslocalización tiene lugar sobre 6 átomos de carbono y 6 átomos de nitrógeno ya que los anillos de benceno situados en la periferia conservan su estructura electrónica (Figura 1).

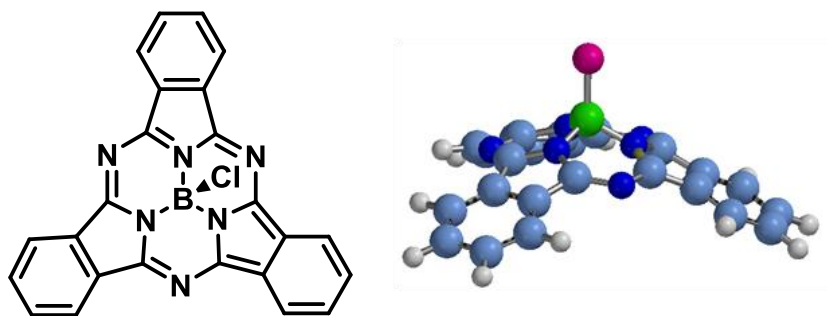


Figura 1. Estructura química de la SubPc.

A diferencia de sus análogos superiores, las ftalocianinas (Pcs),² poseen una estructura cónica (determinada por rayos X)³ impuesta por la geometría tetraédrica del átomo de boro, que lleva siempre enlazado un ligando axial.

¹ a) C. G. Claessens, D. González-Rodríguez, T. Torres, *Chem. Rev.* **2002**, *102*, 835; b) T. Torres, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 2834; c) A. Medina, C. Claessens, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2009**, *13*, 447; d) C. G. Claessens, D. González-Rodríguez, M. S. Rodríguez-Morgade, A. Medina, T. Torres, *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2192.

² a) G. de la Torre, C. G. Claessens, T. Torres, *Chem. Commun.* **2007**, 2000; b) C. G. Claessens, U. Hahn, T. Torres, *Chem. Rev.* **2008**, *8*, 75; c) *Handbook of Porphyrin Science*; K. M. Kadish, M. Smith, R. Guilard, (Eds.); World Scientific: Singapore, 2010; Vols. 1-15; d) J. Mack, N. Kobayashi, *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 281.

³ a) H. Kietai, *Monatsh. Chem.* **1974**, *105*, 405; b) K. Kasuga, T. Handa, M. Idehara, Y. Ueda, T. Fujiwara, K. Isa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1996**, *69*, 2559; c) M. K. Engel, J. Yao, H. Maki, H. Takeuchi, H. Yonehara, C. Pac, *Report Kawamura Inst. Chem. Res.* **1997**, *9*, 53; d) R. Potz, M. Göldner, H. Hückstädt, U. Cornelissen, A. Tutaß, H. Homborg, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2000**, *626*, 588; e) M. S. Rodríguez-Morgade, C. G. Claessens, A. Medina, D. González-Rodríguez, E. Gutiérrez-Puebla, A. Monge, I. Alkorta, J. Elguero, T. Torres, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 1342; f) F. Camerel, G. Ulrich, P. Retailleau, R. Ziessel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8876; g) A. S. Paton, A. J. Lough, T. P. Bender, *Acta Cryst.* **2010**, *E66*, o3246; h) G. E. Morse, J. F. Maka, A. J. Lough, T. P. Bender, *Acta Cryst.* **2010**, *E66*, o3057; i) A. S. Paton, A. J. Lough, T. P. Bender, *Acta Cryst.* **2012**, *C68*, o459; j) J. D. Virdo, Y. H. Kwar, A. J. Lough, T. P. Bender, *CrystEngComm* **2013**, *15*, 3187; k) A. S. Paton, G. E. Morse, A. J. Lough, T. P. Bender, *Cryst. Growth Des.* **2013**, *13*, 5368.

Fueron descubiertas de manera fortuita en 1972 por Meller y Ossko al intentar sintetizar una ftalocianina de boro.⁴ De la condensación de ftalonitrilo en presencia de tricloruro de boro a 200 °C en cloronaftaleno no obtuvieron el producto de ciclotetramerización deseado, sino un nuevo compuesto de color rosáceo que tras un exhaustivo análisis resultó ser la cloro-SubPc.

Las SubPcs pertenecen a la familia de las ftalocianinas y las porfirinas (Ps) contraídas,^{1c} junto con las subporfirinas⁵ (sólo están descritas como *meso*-sustituidas), benzosubporfirinas^{5d,e,6} y subporfirazinas^{5e,7} (Figura 2). Cada una de ellas contiene 3 unidades de pirrol o isoindol, poseen un sistema aromático formado por 14 electrones- π y adoptan una estructura cónica en torno a un átomo de boro central. Constituyen uno de los pocos ejemplos conocidos de moléculas aromáticas no planas y se caracterizan por tener propiedades electrónicas y espectroscópicas únicas.

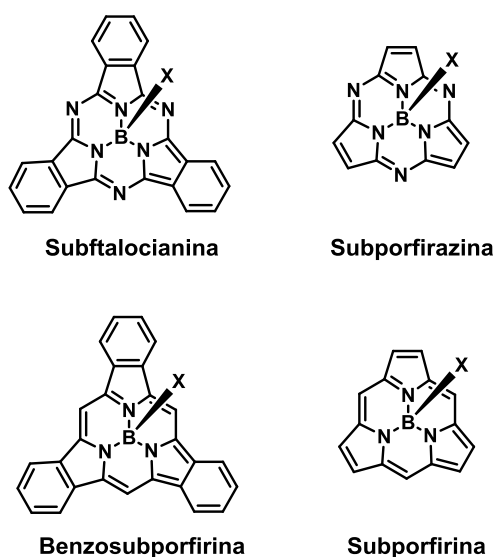


Figura 2. Estructura química de subporfirinoides.

⁴ A. Meller, A. Ossko, *Monatsh. Chem.* **1972**, 103, 150.

⁵ a) N. Kobayashi, Y. Takeuchi, A. Matsuda, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 758; b) Y. Inokuma, A. S. Yoon, D. Kim, A. Osuka, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 4747; c) Y. Takeuchi, A. Matsuda, N. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 8271; d) A. Osuka, E. Tsurumaki, T. Tanaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, 84, 679; e) S. Shimizu, N. Kobayashi, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 6949.

⁶ a) Y. Inokuma, J. H. Kwon, T. K. Ahn, M. -C. Yoo, D. Kim, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 961.; b) Y. Inokuma, A. Osuka, *Dalton Trans.* **2008**, 2571.

⁷ a) J. Rauschnabel, M. Hanack, *Tetrahedron Lett.* **1995**, 36, 1629; b) N. Kobayashi, T. Ishizaki, K. Ishii, H. Konami, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9096; c) N. Kobayashi, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **1999**, 3, 453; d) M. S. Rodríguez-Morgade, S. Esperanza, T. Torres, J. Barberá, *Chem.-Eur. J.* **2005**, 11, 354.

Si se modifica la estructura de las SubPcs expandiendo su superficie aromática se obtienen otro tipo de análogos.^{5e} Las moléculas más conocidas y estudiadas hasta el momento dentro de esta familia son las subnaftalocianinas (Figura 3).^{7a,b,8} Además varias SubPcs pueden enlazarse en una misma molécula, bien a través de su posición axial dando lugar a μ -oxo dímeros^{7c,d,8a,9} o bisfenoxi dímeros,¹⁰ bien fusionándose a través de las unidades de isoindol para formar dímeros u oligómeros^{1a,11} en los que se observa una extensión de los electrones- π deslocalizados.

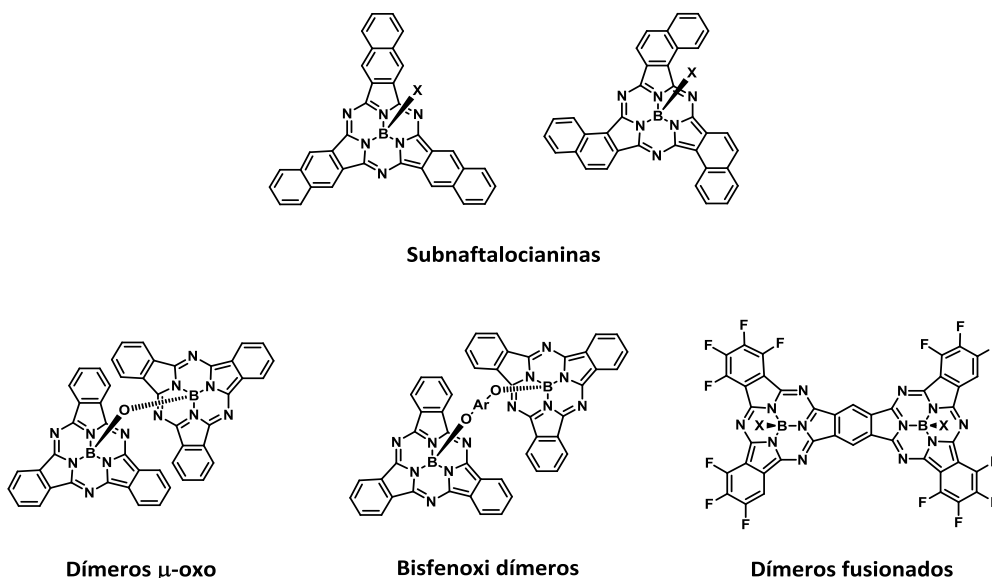


Figura 3. Análogos de SubPcs.

⁸ a) M. Geyer, F. Plenzig, J. Rauschnabel, M. Hanack, B. del Rey, A. Sastre, T. Torres, *Synthesis* **1996**, 1139; b) J. R. Stork, R. J. Potucek, W. S. Durfee, B. C. Noll, *Tetrahedron Lett.* **1999**, 40, 8055; c) C. D. Zyskowski, V. O. Kennedy, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2000**, 4, 707; d) N. Rubio, A. Jiménez-Banzo, T. Torres, S. Nonell, *J. Photochem. Photobiol. A* **2007**, 187, 214; e) B. Ma, C. H. Woo, Y. Miyamoto, J. M. J. Fréchet, *Chem. Mater.* **2009**, 21, 1413; f) S. Shimizu, A. Miura, S. Khene, T. Nyokong, N. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 17322; g) J. -Y. Gu, B. Cui, T. Chen, H. -J. Yan, D. Wang, L. -J. Wan, *Langmuir* **2013**, 29, 264.

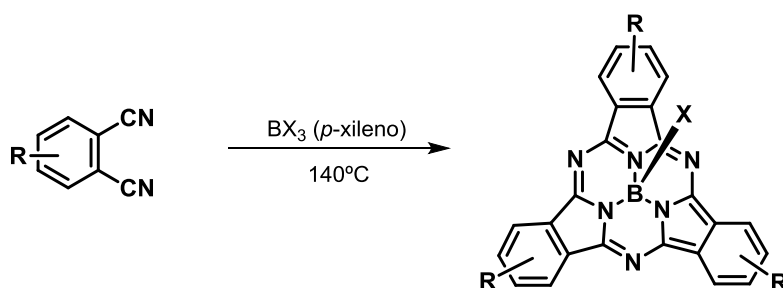
⁹ a) Y. Yamasaki, T. Mori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2011**, 84, 1208; b) M. V. Fulford, A. J. Lough, T. P. Bender, *Acta Crystallogr.* **2012**, B68, 636.

¹⁰ a) G. E. Morse, A. S. Paton, A. Lough, T. P. Bender, *Dalton Trans.* **2010**, 9, 3915; b) T. Fukuda, M. M. Olmstead, W. S. Durfee, N. Kobayashi, *Chem Commun.* **2003**, 1256.

¹¹ a) N. Kobayashi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1991**, 1203; b) C. G. Claessens, T. Torres, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2561; c) T. Fukuda, J. R. Stork, R. J. Potucek, M. M. Olmstead, B. C. Noll, N. Kobayashi, W. S. Durfee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2565; d) R. S. Iglesias, C. G. Claessens, T. Torres, G. M. Aminur Rahman, D. M. Guldi, *Chem. Commun.* **2005**, 2113; e) B. Verreert, B. P. Rand, D. Cheyns, A. Hadipour, T. Aernouts, P. Heremans, A. Medina, C. G. Claessens, T. Torres, *Adv. Energy Mater.* **2011**, 1, 565; f) N. Shibata, S. Mori, M. Hayashi, M. Umeda, E. Tokunaga, M. Shiro, H. Sato, T. Hoshi, N. Kobayashi, *Chem. Commun.* **2014**, 50, 3040.

Síntesis de Subftalocianinas

Las SubPcs se sintetizan hoy en día con rendimientos elevados por reacción de ciclotrimerización del ftalonitrilo deseado en presencia de un derivado de boro, generalmente, de tipo trihaluro de boro (BX_3), a altas temperaturas (140-200 °C) y empleando disolventes aromáticos de alto punto de ebullición (*p*-xileno, naftaleno, etc.)^{1a,d,8a,12} (Esquema 1). A pesar de ser esta la metodología más empleada, se ha descrito también la síntesis de SubPcs añadiendo disoluciones de BX_3 (en CH_2Cl_2 , heptano o hexano) al ftalonitrilo previamente disuelto en otros disolventes aromáticos de alto punto de ebullición tales como *o*-xileno,¹³ 1-cloronaftaleno,¹⁴ *o*-diclorobenceno¹⁵ o 1,2,4-triclorobenceno.¹⁶ Se han empleado también microondas,¹⁷ obteniendo una gran variedad de productos con buenos rendimientos.



Esquema 1. Ruta sintética general para la obtención de SubPcs.

La síntesis de SubPcs sin metal o con otro metal central diferente del boro continúa siendo un reto para los químicos orgánicos. Sin embargo, cálculos teóricos confirman la posibilidad de que el macrociclo pueda albergar otros átomos centrales, siendo el mejor candidato un átomo de carbono, ya que no produciría distorsión en la geometría tetragonal.^{11d,18}

¹² a) D. González-Rodríguez, Tesis Doctoral, Universidad Autónoma de Madrid, **2003**.

¹³ H. -P. Jacquot de Rouville, R. Garbage, F. Ample, A. Nickel, J. Meyer, F. Moresco, C. Joachim, G. Rapenne, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 8925.

¹⁴ E. Ohno-Okumura, K. Sakamoto, T. Kato, T. Hatano, K. Fukui, T. Karatsu, A. Kitamura, T. Urano, *Dyes Pigm.* **2002**, *53*, 57.

¹⁵ a) G. E. Morse, M. G. Helander, J. F. Maka, Z. -H. Lu, T. P. Bender, *ACS Appl. Mat. Interfaces* **2010**, *2*, 1934; b) A. Y. Tolbin, M. O. Breusova, V. E. Pushkarev, L. G. Tomilova, *Russ. Chem. Bull.* **2005**, *54*, 2083; c) M. V. Fulford, D. Jaidka, A. S. Paton, G. E. Morse, E. R. L. Brisson, A. J. Lough, T. P. Bender, *J. Chem. Eng. Data* **2012**, *57*, 2756.

¹⁶ S. Shimizu, T. Otaki, Y. Yamazaki, N. Kobayashi, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 4100.

¹⁷ a) L. Giribabu, Ch. Vijay, A. Surendar, V. Gopal Reddy, M. Chandrasekharam, P. Yella Reddy, *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 4141; b) J. H. Kim, J. Heo, B. M. Kang, D. -H. Son, G. -D. Lee, S. -S. Hong, S. S. Park, *KongopHwahak* **2009**, *20*, 154.

¹⁸ a) Y. Yang, Z. M. Su, *Int. J. Quantum Chem.* **2005**, *103*, 54; b) Y. Yang, *Chem. Phys. Lett.* **2011**, *511*, 51; c) M. M. Montero-Campillo, A. Lamsabhi, O. Mó, M. Yáñez, *ChemPhysChem* **2013**, *14*, 915.

El tricloruro de boro (BCl_3)^{3a,d,f,4a,7b,c,8a,19} y el tribromuro de boro (BBr_3)^{3b,c,15a,20} son los reactivos comúnmente utilizados para la síntesis de SubPcs, pero también se han empleado otros reactivos de tipo BX_3 o BX_2Y , como por ejemplo, BF_3 ,^{3d} BPh_3 ,^{3c,7a,b,8a} PhBF_2 ,⁴ PhBCl_2 ,^{4,7a,8a} o BuBBr_2 .^{8a} La reactividad de estos derivados de boro frente a los ftalonitrilos de partida está directamente relacionada con su carácter ácido de Lewis, lo que implica que el BBr_3 será el más reactivo.^{1a}

Tanto BCl_3 como BBr_3 son gases comercializados en disolución de *p*-xileno o CH_2Cl_2 , lo que supone determinadas ventajas. En primer lugar, ayuda a mantener un control sobre la estequiometría del proceso, evitando excesos desmesurados de un ácido de Lewis fuerte. Por otro lado, el *p*-xileno es un disolvente de alto punto de ebullición (138.5 °C) que disuelve por completo el ftalonitrilo de partida y ayuda a reducir el cloro que es desprendido durante la ciclotrimerización, evitando la posible cloración del macrociclo en sus posiciones periféricas.

En cuanto a los ftalonitrilos se refiere, pocos grupos funcionales pueden ser introducidos inicialmente dadas las fuertes condiciones de reacción. Generalmente suelen utilizarse aquellos que poseen como sustituyentes halógenos (para su posterior funcionalización), grupos nitro, tioéteres, grupos alquilo o, incluso, grupos sulfonilos.^{1a,d}

Cuando el ftalonitrilo de partida no pertenece al grupo puntual de simetría C_{2v} , se obtiene una mezcla de regioisómeros (Figura 4), C_3 y C_1 . Las propiedades de las mezclas serán por tanto un promedio de las propiedades de cada uno de los regioisómeros y la separación de los mismos será necesaria cuando la relación estructura/propiedad sea determinante en el estudio a llevar a cabo.^{1d} La separación de los regioisómeros fue descrita la primera vez mediante el uso de HPLC,²¹ aunque, en la mayoría de los casos, los isómeros C_3 y C_1 pueden separarse mediante una columna cromatográfica en gel de sílice.²² En el caso de SubPcs *meta*-sustituídas, la proporción

¹⁹ a) A. Sastre, B. del Rey, T. Torres, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 8591; b) A. Sastre, T. Torres, M. A. Díaz-García, F. Agulló-López, C. Dhenaut, S. Brasselet, I. Ledoux, J. Zyss, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 746; c) B. del Rey, U. Keller, T. Torres, G. Rojo, F. Agulló-López, S. Nonell, C. Martí, S. Brasselet, I. Ledoux, J. Zyss, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 12808; d) S. H. Kang, Y. -S. Kang, W. -C. Zin, G. Olbrechts, K. Wostyn, K. Clays, A. Persoons, K. Kim, *Chem. Commun.* **1999**, 1661; e) C. G. Claessens, T. Torres, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2168; f) C. G. Claessens, D. González-Rodríguez, B. del Rey, T. Torres, G. Mark, H. -P. Schuchmann, C. von Sonntag, J. G. MacDonald, R. S. Nohr, *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 2547; g) N. Shibata, B. Das, E. Tokunaga, M. Shiro, N. Kobayashi, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 7554.

²⁰ a) N. Kobayashi, R. Kondo, S. -I. Nakajima, T. Osa, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9640; b) Y. Gu, Y. Wang, F. Gan, *Mat. Lett.* **2002**, *52*, 404; c) W. -F. Cao, H. -Y. Tu, J. Wang, H. Tian, Y. Wang, D. Gu, F. Gan, *Dyes Pigm.* **2002**, *54*, 213; d) N. Kobayashi, T. Nonomura, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4253; e) W. M. Sharman, J. E. van Lier, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2005**, *9*, 651; f) W. M. Sharman, J. E. van Lier, *Bioconjugate Chem.* **2005**, *16*, 1166.

²¹ a) M. Hanack, M. Geyer, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1994**, 2253; b) N. Kobayashi, T. Nonomura, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4253.

²² a) C. G. Claessens, T. Torres, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1603; b) C. G. Claessens, T. Torres, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 6361; c) H. Xu, X. -J. Jiang, E. Y. M. Chan, W. -P. Fong, D. K. P. Ng, *Org. Biomol. Chem.* **2007**, *5*, 3987.

de regioisómeros ($C_3:C_1$) obtenida (1:3) viene determinada únicamente por una distribución estadística. Por lo contrario, cuando se trata de SubPcs *orto*-sustituidas entran en juego factores de tipo electrónico y estérico.^{21b, 22a}

Las SubPcs son moléculas que carecen de centrosimetría debido a su forma cónica, lo que las convierte en quirales si están formadas por subunidades asimétricas. De este modo, cada regioisómero está formado a su vez por una mezcla racémica de enantiómeros (MMM y PPP para C_3 y MPP y MMP para C_1). Estos enantiómeros han sido separados por HPLC en modo analítico^{22a} y semipreparativo.^{21b}

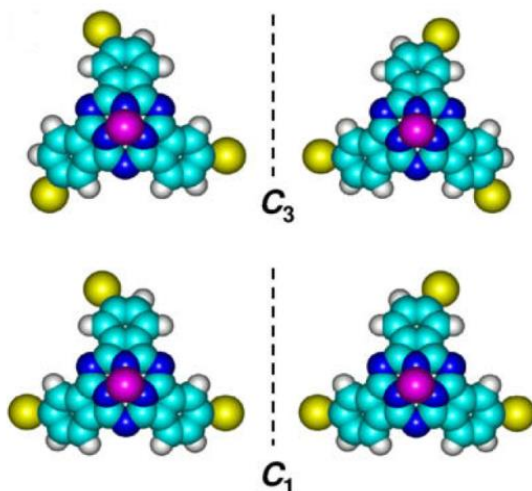


Figura 4. Regioisómeros y estereoisómeros de SubPcs *meta*-sustituidas.

Un estudio del mecanismo de formación de SubPcs sugiere que el proceso comienza con la desimetrización del ftalonitrilo por formación de un aducto con el BCl_3 que conlleva al aducto intermedio (**1**) (Figura 5).^{1d,23} Cálculos teóricos confirman que la etapa inicial que produce la especie precursora **1** es exotérmica o, por lo menos, está permitida desde el punto de vista cinético. Tras la adición sucesiva de tres de estas moléculas se obtiene presumiblemente el macrociclo **2**, que tras una eliminación concertada de Cl_2 catalizada por BCl_3 da lugar a la cloro-SubPc.

²³ a) C. G. Claessens, D. González-Rodríguez, C. M. McCallum, R. S. Nohr, H. -P. Schuchmann, T. Torres, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2000**, 11, 18; b) R. S. Nohr, C. M. McCallum, H. -P. Schuchmann, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2010**, 14, 271.

El mecanismo postulado concuerda con los datos experimentales obtenidos y con el mecanismo propuesto a través de especies diméricas, propuesto con anterioridad, que justifica la regioselectividad ($C_3:C_1$) observada en esta reacción.^{22a}

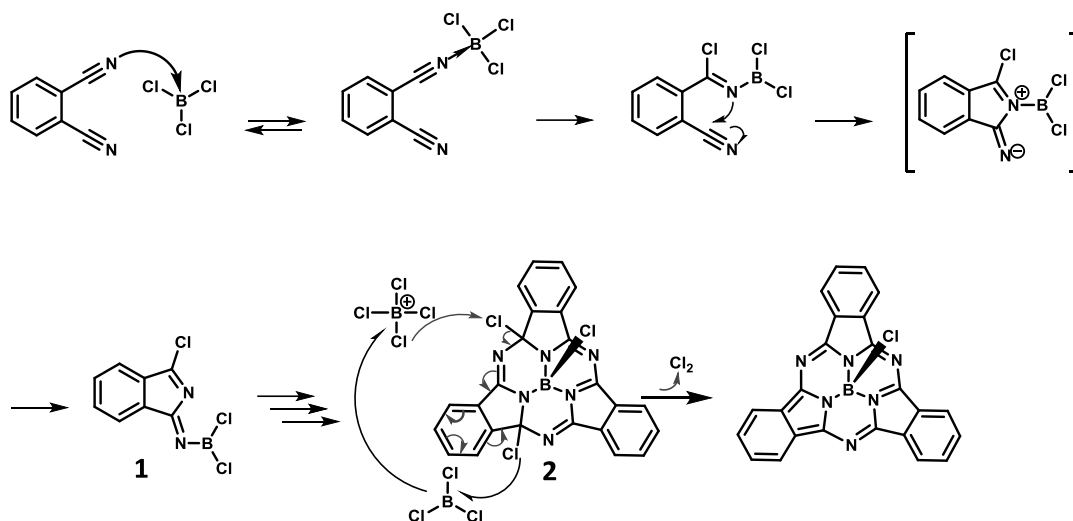


Figura 5. Mecanismo de formación de SubPcs.

Reactividad de SubPcs

Para poder modular las propiedades de las SubPcs es necesario poder modificar su estructura bien a través de las posiciones periféricas, bien a través del átomo de boro. Esto viene impuesto por las condiciones agresivas en las que se sintetizan las SubPcs, ya que muy pocos grupos funcionales toleran el empleo de estos reactivos de boro junto con las altas temperaturas.

La reactividad de las SubPcs puede clasificarse en tres tipos en función del centro reactivo (Figura 6): a) reactividad axial, donde reacciona el enlace B-X; b) reactividad periférica, en la que los grupos que se encuentran en los anillos de benceno son los que intervienen; y, c) apertura del anillo, donde los enlaces tipo imina son atacados por unidad de 1,3-diiminoisindolina adicional para dar lugar a ftalocianinas de tipo A_3B .^{1a,d}

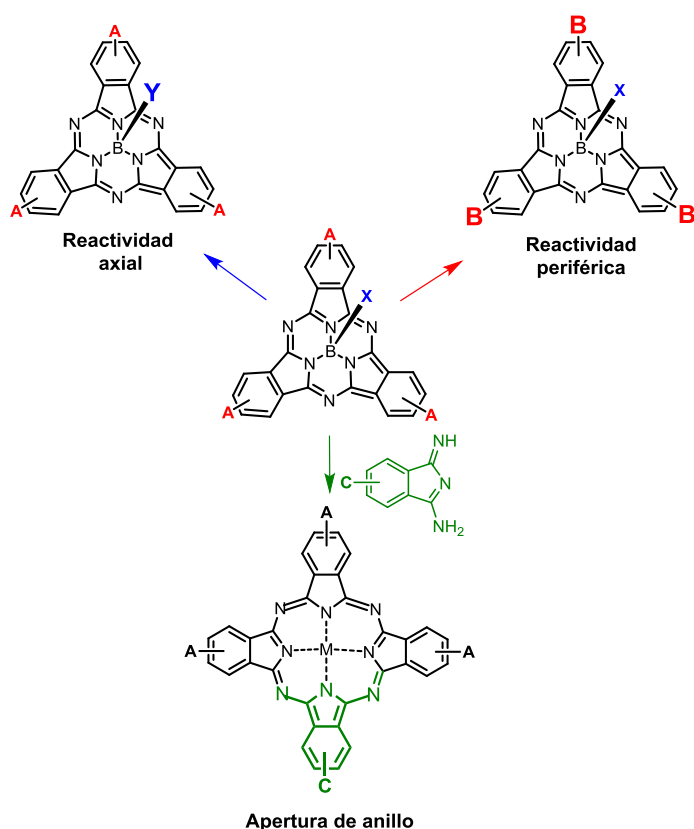


Figura 6. Reactividad de SubPcs.

Recientemente ha sido descrito un nuevo tipo de reactividad que no puede incluirse en la clasificación anterior. Consiste en la formación de complejos de rutenoceno tanto con SubPcs como con subporfirazinas por reacción de los anillos aromáticos de estos macrociclos con $[\text{Cp}^*\text{Ru}(\text{MeCN})_3]\text{PF}_6$ (Cp^* = pentametilciclopentadienil).²⁴ Cuando se emplean fenoxi-SubPcs, la complejación del Cp^*Ru tiene como resultado tres compuestos diferentes en los que el metal se coordina al anillo aromático en posición axial, o al anillo de benceno isoindólico, tanto por la cara cóncava como por la convexa. La reacción presenta una alta selectividad por los anillos aromáticos ricos en electrones y por la cara convexa del macrociclo. Sin embargo, cuando la complejación tiene lugar por la cara cóncava las propiedades electrónicas y espectroscópicas del macrociclo sufren una mayor distorsión.

a) Reactividad axial

Hasta el año 2011 el intercambio del ligando axial en las SubPcs se encontraba prácticamente limitado a la sustitución del halógeno inicial por nucleófilos que se enlazan al boro a través de un átomo de oxígeno. Es fácil encontrar en la literatura numerosos ejemplos donde la sustitución axial tiene lugar por medio del empleo de alcoholes aromáticos,^{3d,10b,11b,c,12,15a,25} ácidos carboxílicos^{3d,26} e incluso, aunque con peor rendimiento, alcoholes alifáticos.^{3b,c,d,26a,27} El procedimiento general empleado consiste en calentar a reflujo una disolución de cloro- o bromo-SubPc en presencia del alcohol o ácido carboxílico correspondiente.

El intento de realizar este intercambio con otro tipo de nucleófilos solía conllevar la descomposición del macrociclo. Por primera vez en 2008 se introdujo una familia de etinil-

²⁴ E. Caballero, J. Fernández-Ariza, V. M. Lynch, C. Romero-Nieto, M. S. Rodríguez-Morgade, J. L. Sessler, D. M. Guldi, T. Torres, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *50*, 11337.

²⁵ a) C. G. Claessens, T. Torres, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 14522; b) D. González-Rodríguez, T. Torres, D. M. Guldi, J. Rivera, M. A. Herranz, L. Echegoyen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6301; c) S. Xu, K. Chen, H. Tian, *J. Mat. Chem.* **2005**, 5260; d) E. Palomares, M. V. Martínez-Díaz, T. Torres, E. Coronado, *Adv. Funct. Mater.* **2006**, *16*, 1166; e) D. D. Díaz, H. J. Bolink, L. Cappelli, C. G. Claessens, E. Coronado, T. Torres, *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 4657; f) R. S. Iglesias, C. G. Claessens, M. A. Herranz, T. Torres, *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5381; g) D. González-Rodríguez, T. Torres, M. A. Herranz, L. Echegoyen, E. Carbonell, D. M. Guldi, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 7670; h) C. G. Claessens, M. Vicente-Arana, T. Torres, *Chem. Commun.* **2008**, 6378; i) D. González-Rodríguez, E. Carbonell, D. M. Guldi, T. Torres, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8032; j) D. González-Rodríguez, E. Carbonell, G. de Miguel Rojas, C. Atienza Castellanos, D. M. Guldi, T. Torres, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 16488; k) M. E. El-Khouly, D. K. Ju, K. -Y. Kay, F. D'Souza, S. Fukuzumi, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 6193; l) B. Çoşut, S. Yeşilot, M. Durmuş, A. Kılıç, *Dyes Pigm.* **2013**, *98*, 442; m) C. B. KC, G. N. Lim, M. E. Zandler, F. D'Souza, *Org. Lett.* **2013**, *15*, 4612; n) S. Çetindere, B. Çoşut, S. Yeşilot, M. Durmuş, A. Kılıç, *Dyes Pigm.* **2014**, *101*, 234.

²⁶ a) P. V. Solntsev, K. L. Spurgin, J. R. Sabin, A. A. Heikal, V. N. Nemykin, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 6537; b) B. H. Lessard, T. P. Bender, *Macrom. Rapid Commun.* **2013**, *34*, 568.

²⁷ a) K. Adachi, H. Watarai, *Anal. Chem.* **2006**, *78*, 6840; b) H. Xu, D. K. P. Ng, *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 104; c) H. Xu, E. A. Ermilov, B. Röder, D. K. P. Ng, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 7366; d) C. Romero-Nieto, A. Medina, A. Molina-Ontoria, C. G. Claessens, L. Echegoyen, N. Martín, T. Torres, D. M. Guldi, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 588.

derivados con buenos rendimientos por reacción directa con los correspondientes reactivos de Grignard,^{3f} lo que ha resultado ser una metodología eficaz.^{13,28}

La dificultad principal que presenta este tipo de reacción viene marcada por las características geométricas del macrociclo. El átomo de boro se encuentra muy protegido dentro de la cavidad formada por los isoindoles y el ligando axial, tanto estérica como electrónicamente. A este hecho se le suma que se trata de un átomo de boro tetracoordinado que no posee un orbital *p* vacante que facilite la aproximación de un nucleófilo.^{1d}

Kato *et al.* han descrito la formación de un borocatión de SubPc donde un carborano se encuentra débilmente coordinado al boro.²⁹ Esta estructura inspira la posibilidad de aumentar la susceptibilidad de ataques nucleófilos sobre el átomo de boro si éste, adquiere un carácter electrófilo fuerte mediante la coordinación del mismo con aniones débilmente coordinantes. A raíz de este trabajo han surgido nuevas metodologías³⁰ que permiten llevar a cabo el intercambio de ligando axial de manera general bajo condiciones suaves y con un amplio rango de nucleófilos, las cuales serán discutidas en el primer capítulo de esta Tesis Doctoral.

b) Reactividad periférica

La reactividad periférica es entendida como aquella que implica cambios en los sustituyentes que se encuentran en los anillos de benceno de los isoindoles. Generalmente se emplean transformaciones convencionales, cuidando siempre las condiciones de reacción para evitar la apertura del anillo de SubPc.^{1a,d}

Sin duda, los acoplamientos cruzados catalizados por metales son los procedimientos más empleados puesto que posibilitan acceder a un gran número de nuevos sustituyentes incompatibles con el BCl₃ empleado en la ciclotrimerización.^{1d} Las triodo-SubPcs son las precursoras elegidas en los acoplamientos con paladio de tipo Sonogashira,^{12,19b,25f,31} Suzuki,^{12,25i,j,32} y Stille^{12,25a,32a} para dar lugar a enlaces C-C. También se han sometido a reacciones

²⁸ a) R. Ziessel, G. Ulrich, K. J. Elliott, A. Harriman, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 4980; b) C. E. Mauldin, C. Piliago, D. Poulsen, D. A. Unruh, C. Woo, B. Ma, J. L. Mynar, J. M. J. Fréchet, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2010**, *2*, 2833; c) D. Hablot, A. Sutter, P. Retailleau, R. Ziessel, *Chem Eur. J.* **2012**, *12*, 1890.

²⁹ T. Kato, F. S. Tham, P. D. W. Boyd, C. A. Reed *Heteroatom. Chem.* **2006**, *17*, 209.

³⁰ a) J. Guilleme, D. González-Rodríguez, T. Torres, *Angew. Chem Int. Ed.* **2011**, *50*, 3506; b) G. E. Morse, T. P. Bender, *Inorg. Chem.* **2012**, *51*, 6460; c) A. S. Paton, G. E. Morse, D. Castelino, T. P. Bender, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2531.

³¹ a) C. G. Claessens, T. Torres, *Chem. Commun.* **2004**, 1298 b) D. González-Rodríguez, C. G. Claessens, T. Torres, S. Liu, L. Echegoyen, N. Vila, S. Nonell, *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 3881; d) I. Sánchez-Molina, B. Grimm, R. M. Krick Calderón, C. G. Claessens, D. M. Guldi, T. Torres, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10503.

³² a) D. González-Rodríguez, T. Torres, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 1871; b) D. González-Rodríguez, M. V. Martínez-Díaz, J. Abel, A. Perl, J. Huskens, L. Echegoyen, T. Torres, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2970.

de aminación de Buchwald-Hartwig^{25g,32a} para la formación de enlaces B-N o reacciones de borilación,^{12,32a} obteniendo nuevos enlaces C-B.

Por otro lado, tanto grupos clorosulfonilos como piridinas y aminas terciarias se han transformado en sus correspondientes sales para promover su solubilidad en agua.³³ Se ha llevado a cabo la desprotección de ésteres *terc*-butílicos y sililéteres para obtener ácidos carboxílicos y alcoholes respectivamente.^{25c,32a} Algunos hidroxi-derivados de SubPcs han sido acilados con dicitclohexilcarbodiimida (DCC)^{25i,j,32b} para obtener determinados ésteres. También se han oxidado tioéteres a sulfóxidos o sulfonas con ácido *meta*-cloroperbenzoico (*m*-CPBA).³⁴ Además, se ha reducido un triple enlace previamente acoplado al triodo-derivado de SubPc con un rendimiento aceptable.^{33c,35} Por último, con la finalidad de enlazar las SubPcs a C₆₀, se han empleado dos de las reacciones más conocidas dentro de la química de funcionalización de fullerenos, una cicloadición 1,3-dipolar o reacción de Prato^{11d,25g} y una ciclopropanación o reacción de Bingle.^{25i,j}

c) Apertura del anillo

En 1990 Kobayashi describió un método elegante para la síntesis de ftalocianinas asimétricas de tipo A₃B expandiendo el anillo de una SubPc por reacción con ftalonitrilos o diiminoisoindolinas.^{20a} A simple vista el proceso parece prometedor ya que evita la tediosa purificación de estas ftalocianinas cuando se sintetizan por ciclotetramerización estadística.

Tras el estudio exhaustivo del proceso por varios grupos de investigación se ha determinado que la eficiencia y selectividad de este procedimiento están fuertemente relacionadas con la naturaleza de los sustituyentes periféricos de la SubPc y de la diiminoisoindolina iniciales, del disolvente y de la temperatura.^{7c,19a,36} Dado el potencial que posee este tipo de procesos se ha invertido un gran esfuerzo para optimizar las condiciones de reacción.^{20c,e,36,37}

Las diiminoisoindolinas con grupos dadores de electrones suelen conllevar una mayor selectividad por ser menos propensas a reaccionar consigo mismas y por tanto forman una

³³ a) S. V. Kudrevich, S. Gilbert, J. E. van Lier, *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 5706; b) M. B. Spesia, E. N. Durantini, *Dyes Pigm.* **2008**, *77*, 229; c) L. Lapok, C. G. Claessens, D. Wöhrle, T. Torres, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2041.

³⁴ D. González-Rodríguez, T. Torres, *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 860.

³⁵ I. Sánchez Molina, Tesis Doctoral, Universidad Autónoma de Madrid, **2013**.

³⁶ a) A. Weitemeyer, H. Kliesch, D. Wöhrle, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 4900; b) A. Sastre, T. Torres, M. Hanack, *Tetrahedron Lett.* **1995**, *35*, 8501; c) S. Kudrevich, N. Brasseur, C. La Madeleine, S. Gilbert, J. E. van Lier, *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 3897.

³⁷ a) P. Matlaba, T. Nyokong, *Polyhedron* **2002**, *21*, 2463; b) K. Padmaja, W. J. Youngblood, L. Wei, D. F. Bocian, J. S. Lindsey, *Inorg. Chem.* **2006**, *45*, 5479; c) S. M. S. Chauhan, P. Kumari, *Tetrahedron* **2009**, *65*, 2518; d) T. C. Tempesti, M. G. Alvarez, E. N. Durantini, *Dyes Pigm.* **2011**, *91*, 6; e) A. L. Ochoa, T. C. Tempesti, M. B. Spesia, M. E. Milanesio, E. N. Durantini, *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *50*, 280.

menor cantidad de productos no deseados.^{19a,36b} Las SubPcs con sustituyentes atrayentes de electrones reaccionan rápidamente a temperatura ambiente con buenos rendimientos.^{20c} En muchos casos se requieren elevadas temperaturas (100 °C) y esto implica una mayor fragmentación del anillo de SubPc y por tanto la obtención de mezclas de Pcs. Por otro lado, las diminoisoindolinas pueden ser reemplazadas por ftalonitrilos que son activados *in situ* con DBU.^{37c,d,e}

Aprovechando que el proceso requiere disolventes polares (DMSO, DMAE), Chauhan *et al.* han desarrollado un método para llevar a cabo la apertura del anillo en disoluciones con especies iónicas derivadas de los propios disolventes. Estas especies activan determinados ftalonitrilos mediante un ataque nucleófilo y consiguen obtener las Pcs deseadas con rendimientos comprendidos entre el 40 y 60%.^{37c}

Caracterización general de SubPcs

a) Difracción de rayos X

La característica más atractiva de las SubPcs es su estructura cónica, presente en todas las estructuras de rayos X estudiadas,³ que constituye la principal diferencia con las ftalocianinas.

En el caso de las SubPcs el anillo central resulta ser extremadamente rígido. Esto significa que las posiciones de los átomos de carbono y nitrógeno son prácticamente independientes de la sustitución del macrociclo, tanto axial como periférica.

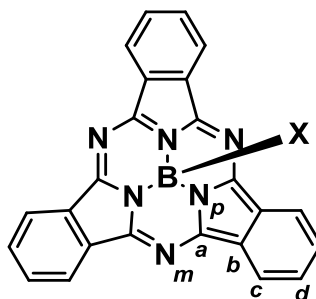


Figura 7. Estructura de la SubPc con los átomos marcados.

El boro se sitúa entre 0.56 y 0.66 Å por encima del plano P_1 , que se define como el plano que forman los tres átomos de N_p , y entre 2.45 y 2.71 Å por encima de P_2 , que se entiende como el plano que forman los seis átomos de C_d y que es conocido como “*bowl-depth*”.^{1a,d} La longitud del enlace B-X oscila entre 1.39 Å ($X=F$) y 2.05 Å ($X=Br$).^{3h} Esta distancia no es sensible a la sustitución periférica como puede observarse comparando las de la dodecahidro-SubPc [$d_{(B-F)}=1.395$ Å, $d_{(B-Cl)}=1.863$ Å, y $d_{(B-Br)}=2.056$ Å] y las de la dodecafluoro-SubPc [$d_{(B-F)}=1.395$ Å, $d_{(B-Cl)}=1.867$ Å, y $d_{(B-Br)}=2.047$ Å].^{3a} Los ángulos formados por N_p-B-N_p y $X-B-N_p$ se encuentran ligeramente distorsionados con respecto a los de un tetraedro, oscilando de 102.4° a 106.4° y de 115.9° a 113.1°, respectivamente. A medida que crece la electronegatividad del ligando axial se observa un aumento en la piramidalidad del macrociclo provocado por una distorsión en los ángulos N_p-B-N_p y $X-B-N_p$.

Las tres distancias B- N_p son idénticas y notablemente pequeñas (1.467 Å) comparadas con las de un enlace simple B-N (1.611 Å).³⁸ Este acortamiento no puede atribuirse a un efecto de la

³⁸ A. G. Orpen, L. Brammer, F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, R. Taylor, *In Structure Correlation*, H. -G. B r, J. D. Dunitz, Eds.: **1994**, Vol. 2, pp 751-84.

conjugación, ya que se trata de un boro tetracoordinado. Debe relacionarse con la distorsión del tetraedro puesto que si estos enlace B-N_p fueran más largos, éste sufriría una mayor deformación. Como consecuencia, los anillos de pirrol no son planos, los tres N_p se encuentran por encima del plano formado por los C_a y C_b para poder estar más cercanos al boro.

Sin embargo, la estructura de rayos X de un catión de SubPc (ver Figura 40, más adelante) muestra la tendencia del átomo de boro a adoptar una geometría plana, como cabría esperar para un átomo de boro tricoordinado.²⁹ Las distancias B-N_p se acortan de manera considerable con respecto a las de la SubPc con ligando axial, de 1.467 Å hasta 1.380 Å. Este acortamiento es debido, ahora sí, a una extensión de la conjugación π .

b) Resonancia Magnética Nuclear

En comparación con las Pcs, las SubPcs suelen generar espectros de ¹H-RMN muy bien definidos debido a su baja tendencia a la agregación. El sistema aromático constituido por 14 electrones π genera una corriente de anillo cuyo efecto se ve plasmado en desplazamientos químicos de: (i) las señales de los protones de los bencenos de los isoindoles, que se desplazan a campos bajos; y (ii) las señales de los protones del sustituyente axial, que sufren un apantallamiento y se desplazan a campos altos.^{30a}

Los sustituyentes periféricos producen el efecto esperado en las señales en función de su naturaleza electrónica. Sin embargo, el efecto del sustituyente axial no está tan claro. La tendencia que siguen los desplazamientos químicos de los protones del macrociclo con la variación del enlace B-X sugiere que existe cierta comunicación entre el macrociclo y el ligando.

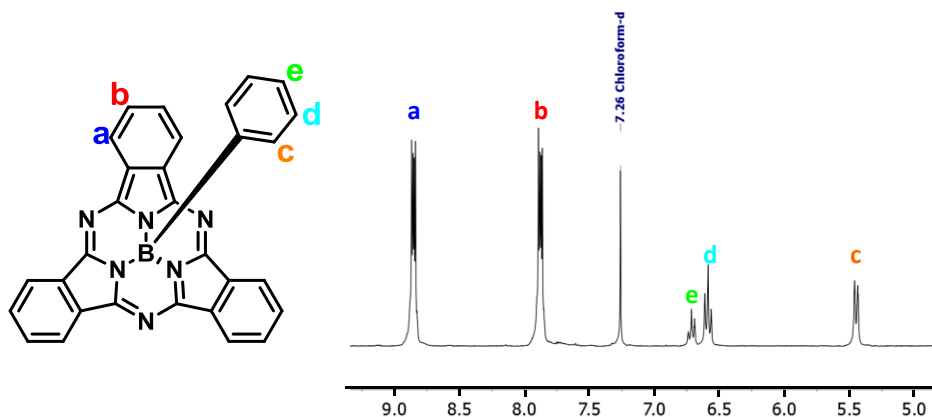


Figura 8. Espectro de ¹H-RMN de la fenil-SubPc donde se observa el efecto de la corriente del anillo sobre los protones del ligando axial.

Los espectros de ^{11}B -RMN presentan un singlete con un desplazamiento químico que oscila entre -13.8 y -19.6 ppm, que se ajusta a lo esperado para un átomo de boro tetracoordinado.^{3d,e,8a,30a} Como excepción, en las SubPcs que poseen un átomo de flúor en posición axial se observa un doblete ($J \approx 30$ Hz) debido a un acoplamiento B-F.^{3e}

c) Espectrometría de masas

Lás técnicas de LSI-MS, FAB y MALDI producen generalmente espectros en el que el pico mayoritario se corresponde con el ión molecular. Comúnmente aparece un pico que se corresponde con la pérdida del ligando axial. Este catión está más favorecido cuando la SubPc posee grupos dadores en la periferia, confirmando, de nuevo, el carácter parcialmente iónico del enlace B-X.

d) Espectroscopia de Infrarrojo

El espectro de infrarrojo de una SubPc está marcado principalmente por las bandas producidas por las vibraciones de tensión y flexión de los enlaces C-C y C-N, que son muy parecidas a las de la ftalocianina. Para poder asignar las bandas de tensión del enlace B-X se recurrió a la marcación isotópica del boro con ^{10}B .^{3d} Se observó una disminución de la frecuencia en la serie de los halógenos correlacionada con la electronegatividad de los mismos: $\nu_{\text{B-F}} = 1063 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{B-Cl}} = 960 \text{ cm}^{-1}$ y $\nu_{\text{B-Br}} = 622 \text{ cm}^{-1}$. Las tensiones de los enlaces B-O se encuentran entre 1119 y 1052 cm^{-1} dependiendo del sustituyente.^{3d} Cuando se trata de enlaces B-S se observa un desplazamiento de la banda a menores frecuencias, 962 cm^{-1} , siguiendo la misma tendencia observada para los halógenos.^{30a} Se han asignado también las frecuencias para las tensiones de algunos enlaces B-N, las cuales oscilan entre 1060 y 1107 cm^{-1} .^{30a}

En el caso de los carboxilatos la tensión del enlace B-O aparece en torno a 981 cm^{-1} ,^{30a} lo que está en concordancia con el efecto inductivo que ejerce el sustituyente axial. Se ha observado que cuando la diferencia entre $\nu_{\text{C=O}}$ y $\nu_{\text{C-O}}$ es menor que 200 cm^{-1} el carboxilato se coordina al metal como un ligando bidentado.³⁹ Tanto para $\text{X} = \text{OCOCH}_3$ ^{3d} y $\text{X} = \text{OCOCF}_3$ ^{30a} (ver Figura 43, más adelante) esta diferencia es mucho mayor, confirmando el carácter de ligando monodentado que revelan ambas estructuras de rayos X.

³⁹ N. W. Alcock, V. M. Tracy, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.* **1976**, 2243.

e) Espectroscopia de absorción

El espectro de UV-vis de las SubPcs es similar al de las ftalocianinas ya que ambos presentan una banda *Q* (que corresponde a la transición $S_0 \rightarrow S_1$) y una banda Soret (que corresponde a la transición $S_0 \rightarrow S_2$), también conocida como banda *B* (Figura 9).

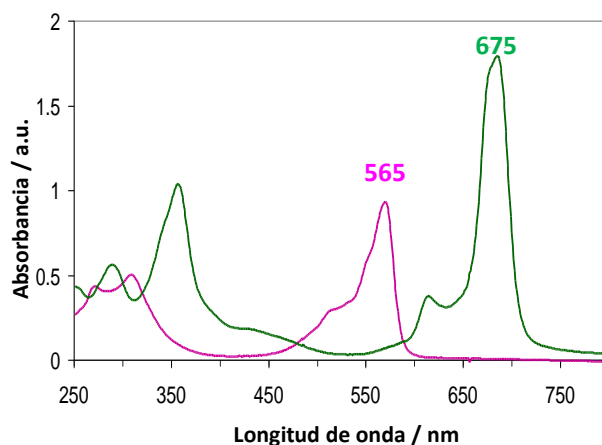


Figura 9. Espectros de UV-vis en cloroformo de la cloro-SubPc (línea rosa) comparado con el de una ftalocianina de níquel (línea verde).

Los máximos de absorción en las SubPcs oscilan entre 460-570 y 260-370 nm, respectivamente. Se encuentran ligeramente desplazados hacia longitudes de onda más bajas si se comparan con los de una Pc como consecuencia de la disminución del número de electrones π , de 18 a 14. Los coeficientes de extinción molar (ϵ) también decrecen al pasar de Pcs a SubPcs en ambas bandas. Por ejemplo, para la banda *Q* se pasa de $8\text{-}24 \times 10^4 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (Pcs) a $5\text{-}6 \times 10^4 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ (SubPcs) aproximadamente y se puede atribuir de nuevo al menor tamaño del sistema aromático.^{1a,d}

Los sustituyentes axiales no tienen prácticamente efecto en la posición de las bandas. Por el contrario, los sustituyentes periféricos, tanto dadores como aceptores de electrones, extienden la conjugación y desplazan la banda *Q* hacia el rojo. Este efecto se ve más marcado cuando se trata de grupos dadores de electrones, como por ejemplo tioéteres, éteres o aminas,^{14,25b,32a} y aumenta en función del número de los mismos. Además producen bandas adicionales entre 400-500 nm debido a la donación del par de electrones solitario que posee el heteroátomo al macrociclo (transición $n \rightarrow \pi^*$)

f) Estados excitados

Las SubPcs son fluorescentes ($\lambda_{\text{max}} = 575\text{-}670\text{ nm}$), su espectro de emisión es la imagen especular de la banda *Q* de absorción. La emisión de fluorescencia solo tiene lugar desde el estado excitado singlete más bajo en energía.^{1a,d} Al igual que las Pcs, poseen desplazamientos de Stokes pequeños (en torno a 10-15 nm) y una estrecha amplitud en la intensidad media del máximo de absorción, lo que significa que la distorsión geométrica en el estado excitado es baja.^{25e} La excitación de SubPcs genera estados excitados de mayor energía ($\sim 2.1\text{ eV}$) que las ftalocianinas ($\sim 1.7\text{ eV}$) y concuerdan con el gap HOMO-LUMO obtenido de las medidas de voltametría cíclica. Los rendimientos cuánticos de fluorescencia (ϕ_F) suelen encontrarse entre 0.2-0.5, pero pueden llegar hasta 0.95 para determinados compuestos.^{19f} Se ha determinado que el tiempo de vida del estado excitado singlete (τ_s) oscila entre los 2-4 ns.^{1d}

El nivel energético del estado excitado triplete se localizó en la zona del infrarrojo cercano ($\sim 845\text{ nm}$) y basándose en este dato se estableció la energía del estado triplete para las SubPcs en 1.45 eV.^{31a} Las diferencias energéticas singlete-triplete (0.65 eV) son similares a las de las Pcs (0.5-0.6 eV) y las porfirinas (0.5 eV). El rendimiento cuántico del estado triplete puede estimarse indirectamente midiendo la producción de oxígeno singlete. De esta manera, se evalúa, además, el potencial del cromóforo como fotosensibilizador para la terapia fotodinámica (PDT),⁴⁰ donde se presentan como candidatas prometedoras debido a sus altos coeficientes de extinción molar en torno a 600 nm, tiempos de vida largos para el estado triplete ($\sim 100\text{ }\mu\text{s}$) y su baja tendencia a la agregación.^{3b,33b,c}

g) Propiedades redox

La primera oxidación y reducción son procesos que habitualmente involucran un único electrón. Generalmente la reducción es reversible, mientras que la oxidación conlleva la formación de especies cargadas menos estables. El barrido a potenciales más positivos o negativos suele producir procesos redox, en algunos casos multielectrónicos, que habitualmente son irreversibles o cuasi reversibles.

La sustitución axial no cambia de manera significativa los potenciales de oxidación ni de reducción. De nuevo, las propiedades redox están moduladas principalmente por los sustituyentes periféricos, en función de su carácter dador o aceptor de electrones. La primera

⁴⁰ R. Bonnett, *Chem. Soc. Rev.* **1995**, 24, 19.

reducción puede encontrarse entre -1.58 V^{25b} y -0.82 V^{41} y la primera oxidación entre $+1.15 \text{ V}^{41}$ y $+0.37 \text{ V}^{25b}$ referenciados frente patrón interno.

h) Cálculos teóricos

La cloro-SubPc y otras cloro-SubPcs trisustituidas han sido estudiadas computacionalmente empleando métodos *ab-initio*, como el Hartree-Fock (HF), y la teoría de funcionales de la densidad (DFT) con bases STO-3G y 6-31G.⁴² La geometría calculada con ambas técnicas coincide con los datos experimentales obtenidos mediante difracción de rayos X. Los sustituyentes dadores de electrones producen un alargamiento del enlace B-Cl, observándose el efecto contrario en el caso de grupos atrayentes de electrones.⁴² Además, se han calculado los momentos dipolares, observándose que la mayor contribución se encuentra en la dirección del enlace B-Cl, como era de esperar.⁴²

Por otro lado, también se han estudiado teóricamente diversas bromo-SubPcs, algunas de ellas sustituidas en la periferia, de nuevo recurriendo tanto a métodos *ab-initio* y DFT con bases HF/3-21G y B3LYP/3-21G.⁴³ Los valores obtenidos para las distancias B-Br concuerdan con los experimentales. Sorprendentemente, las SubPcs *orto*-sustituidas resultan ser menos estables que las *meta*-sustituidas con una diferencia superior a 20 kJ mol^{-1} .

En otro estudio centrado en los procesos redox, realizado con una base de cálculo B3LYP/6-31G, se afirma que la SubPc mantiene su estructura cónica incluso cuando se han extraído o donado dos electrones.⁴⁴

Como se ha mencionado con anterioridad, la sustitución del boro central en las SubPcs sigue siendo un reto para los químicos sintéticos, pero no para los teóricos. Varios estudios han sido desarrollados en este sentido.¹⁸ Se han optimizado las estructuras y calculado las energías para cloro-SubPcs con distintos átomos centrales, M (donde M= B, Al, Ga, C, Si, Ge), con bases B3LYP/6-31+G**//B3LYP/6-31G*.^{18a,b,45} La inclusión de Al, Ga, Si y Ge como átomos centrales en la SubPc genera una deformación de la geometría piramidal al provocar ángulos N_p-M-N_p demasiado grandes. Sin embargo, el carbono se presenta como un candidato perfecto que mantendría los ángulos necesarios para la formación de la geometría tetraédrica ideal. Los valores NCIS calculados en el centro del plano P_1 apuntan, también, que la boro-SubPc posee la

⁴¹ D. González-Rodríguez, T. Torres, M. M. Olmstead, J. Rivera, M. A. Herranz, L. Echegoyen, C. Atienza Castellanos, D. M. Guldi, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10680.

⁴² V. R. Ferro, J. M. García de la Vega, R. H. González-Jonte, L. A. Poveda, *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **2001**, *537*, 223.

⁴³ X. Dong Gong, H. Ming Xiao, P. Gao, H. Tian, *J. Mol. Struct. THEOCHEM* **2002**, *587*, 189.

⁴⁴ V. R. Ferro, L. A. Poveda, C. G. Claessens, R. H. González-Jonte, J. M. García de la Vega, *Int. J. Quantum Chem.* **2003**, *91*, 369.

⁴⁵ a) Y. Yang, *Polyhedron* **2012**, *42*, 249; b) Y. Yang, *Polyhedron* **2012**, *33*, 310.

aromaticidad más fuerte.^{18b} También se ha demostrado que el enlace metal-ligando es más corto y más fuerte en las SubPcs y posee una naturaleza intermedia entre covalente e iónico.^{45b}

Los espectros de algunas SubPcs se han modelizado empleando la teoría de funcionales de la densidad dependiente del tiempo (TDDFT),^{18c,46} concluyendo que el factor que más influye en los mismos son los sustituyentes periféricos.

⁴⁶ A. M. Lamsabhi, M. Yáñez, O. Mó, C. Trujillo, F. Blanco, I. Alkorta, J. Elguero, E. Caballero, M. S. Rodríguez-Morgade, C. G. Claessens, T. Torres, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2011**, *15*, 1220.

Organización supramolecular de SubPcs

Generalmente, los dispositivos electrónicos están basados en las propiedades físicas de los materiales depositados. Por este motivo, conocer y comprender como se ordenan las moléculas orgánicas posee un elevado interés.

a) Estado sólido

El estudio del empaquetamiento en el estado sólido puede aportar información crucial acerca de las interacciones que mantienen la cohesión entre moléculas idénticas. En el caso de las SubPcs es común la aparición de dímeros unidos por fuerzas de van der Waals. Para clasificar las estructuras cristalinas observadas deben considerarse dos factores:^{15a}

1. La cara por la que interacciona cada una de las SubPcs. Esto genera tres situaciones posibles: cóncava-cóncava, convexa-convexa o cóncava-convexa.
2. La posición relativa en el espacio entre las dos unidades de isoindolina. Así se diferencian dos zonas que llamaremos cabeza y cola. Esto genera las posibilidades: cabeza-cabeza, cola-cola o cabeza-cola. Además, un cierto porcentaje de las estructuras muestran una disposición columnar en la que existe una fuerte interacción intermolecular entre la cara cóncava de una SubPc y el ligando axial de la siguiente molécula de la columna (cóncava-ligando).^{1d}

La conjugación de todas las disposiciones genera 10 posibilidades distintas. Sin embargo, hasta el momento, sólo se han descrito ejemplos de 6 de ellas (Figura 10).

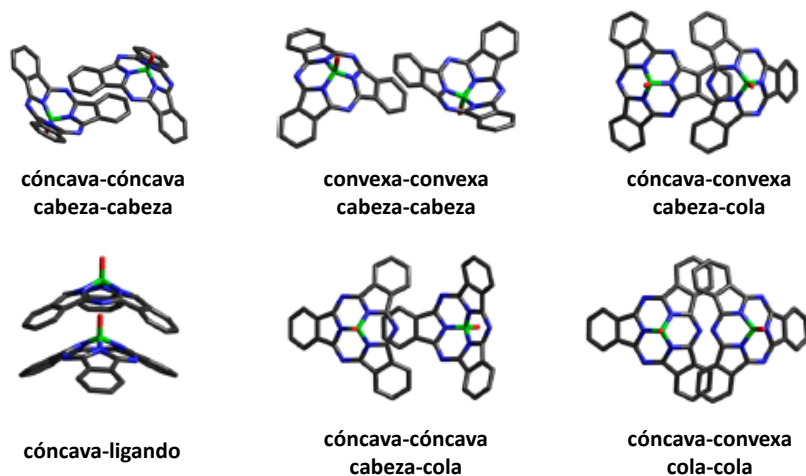


Figura 10. Disposiciones relativas de SubPcs observadas en el estado sólido hasta el momento.

b) Cristales líquidos

Como consecuencia de su estructura, las SubPcs se pueden considerar como posibles candidatas para obtener mesofases columnares como consecuencia de su estructura discótica. Los cristales líquidos columnares formados por moléculas aromáticas no planas han despertado gran interés ya que se presentan como potenciales materiales ferroeléctricos y/o activos en óptica no lineal de segundo orden debido a su organización polar en la mesofase.⁴⁷

Pocos ejemplos han sido estudiados, entre ellos, una familia de SubPcs sustituidas en la periferia con seis cadenas alquílicas que oscilan entre 10 y 18 átomos de carbono resultó poseer comportamiento de cristal líquido enantiotrópico en todos los casos.^{19f,48} Además para los casos de C₁₀ y C₁₂ la mesofase se forma a temperatura ambiente.

Por otro lado, hidroxi- y sililoxi-SubPcs con sustituyentes alquílicos en la periferia, similares a la familia anterior, muestran un comportamiento de líquido isotrópico.^{19g} Esto quiere decir que papel del sustituyente axial es crucial en la formación de la arquitectura supramolecular.

c) Películas delgadas

El crecimiento de láminas finas por deposición física de vapor ha sido empleado con la cloro-SubPc y la cloro-dodecafluoro-SubPc sobre distintos sustratos.⁴⁹ A pesar de haber conseguido capas cristalinas con algunas características prometedoras, se ha demostrado que existe menor tendencia a formar interacciones intermoleculares entre SubPcs que entre sus análogos superiores, las Pcs, como consecuencia de su estructura cónica.

También se ha explorado la formación de películas Langmuir-Blodgett con SubPcs que portan cadenas alquílicas largas en la periferia.⁵⁰ Estas han resultado ser poco estables, lo que se debe, probablemente, a que el ligando axial imposibilita la formación de interacciones π - π lo suficientemente fuertes como para estabilizar las monocapas.

Por otro lado, se han sintetizado y organizado en monocapas autoensambladas (Self-Assembled Monolayers, SAMs) sobre una superficie de oro una serie de SubPcs que poseen ditiolanos, bien

⁴⁷ a) D. Miyajima, K. Tashiro, F. Araoka, H. Takezoe, J. Kim, K. Kato, M. Takata, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 44; b) M. Mattarella, J. M. Haberl, J. Ruokolainen, E. M. Landau, R. Mezzenga, J. S. Siegel, *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 7204.

⁴⁸ a) G. Olbrechts, K. Wostyn, K. Clays, A. Persoons, S. Ho Kang, K. Kim, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *308*, 173; b) B. del Rey, M. V. Martínez-Díaz, J. Barberá, T. Torres, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2000**, *4*, 569.

⁴⁹ a) C.C. Mattheus, W. Michaelis, C. Kelting, W. S. Durfee, D. Wöhrle, D. Schlottwein, *Synth. Met.* **2004**, *146*, 335; b) I. -H. Ryu, J. Kim, S. -G. Yim, *J. Nanoelectron. Optoelectron.* **2010**, *5*, 191.

⁵⁰ M. V. Martínez-Díaz, B. del Rey, T. Torres, B. Agricole, C. Mingotaud, N. Cuvillier, G. Rojo, F. Agulló-López, *J. Mat. Chem.* **1999**, *9*, 1521.

en sus sustituyentes periféricos, bien en el grupo axial.^{32b} En todos los casos el estudio apunta hacia la formación de monocapas estables y densamente empaquetadas. Recientemente Weidner *et al.*, han descrito otros ejemplos de formación de SAMs basándose en el empleo de tioéteres en las posiciones periféricas.⁵¹ La quimisorción de estas SubPcs viene promovida por las interacciones covalentes (de tipo tiolato) y de coordinación entre el azufre y el oro.

d) Organización sobre superficies

Los primeros estudios con SubPcs fueron realizados sobre superficies no metálicas, como por ejemplo Si (111)-(7x7) o KBr (001),^{49a,52} observándose en ambos casos que las SubPcs se sitúan con el átomo de cloro apuntando hacia la superficie. Las moléculas sólo se depositan en zonas específicas del sustrato, lo que señala una alta dependencia con respecto a la naturaleza de la superficie de silicio (Figura 11a).

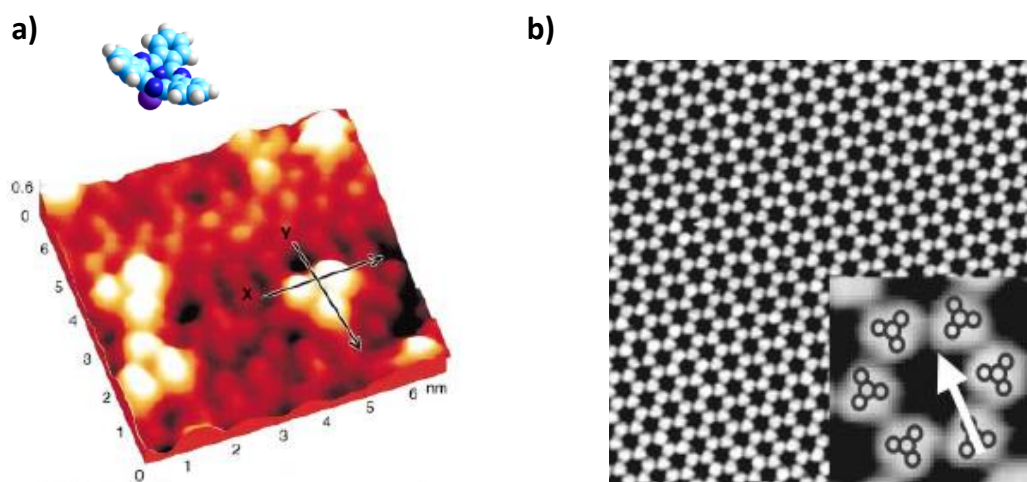


Figura 11. Imágenes STM de la cloro-SubPc depositada sobre: **a)** Si (111)-(7x7); **b)** Ag (111). En ambos casos puede observarse la adsorción de la SubPc con el cloro apuntando hacia la superficie.

Cuando las SubPcs se depositan sobre superficies metálicas se observan una amplia variedad de ordenaciones a temperatura ambiente que dependen fuertemente del sustrato elegido. Ahora las moléculas no sufren restricciones y tienen libertad de movimiento para desplazarse y rotar sobre la superficie.

⁵¹ a) T. Weidner, J. E. Baio, J. Seibel, U. Siemeling, *Dalton Trans.* **2012**, 41, 1553; b) U. Glebe, J. E. Baio, L. Árnadóttir, U. Siemeling, T. Weidner, *ChemPhysChem* **2013**, 14, 1155.

⁵² a) H. Yanagi, D. Schlettwein, H. Nakayama, T. Nishino, *Phys. Rev. B* **2000**, 61, 1959; b) L. Nany, E. Gnecco, A. Baratoff, A. Alaukas, R. Bennewitz, O. Pfeiffer, S. Maier, A. Wetzl, E. Meyer, Ch. Gerber, *Nano Lett.* **2004**, 4 (11), 2185.

Se ha confirmado por XPS (espectroscopia fotoelectrónica de rayos X) y UPS (espectroscopia fotoelectrónica ultravioleta) que sobre una superficie de Ag (111) las moléculas se adsorben preferentemente con el átomo de cloro apuntando hacia el sustrato (Figura 11b).⁵³ El caso opuesto se consigue eligiendo una superficie de Au (111),⁵⁴ donde los átomos de cloro apuntan hacia arriba y los isoindoles interaccionan con el Au. Esta situación se puede estabilizar si se incluyen tioéteres en la periferia del macrociclo generando interacciones adicionales con la superficie. Sorprendentemente, un estudio realizado con STM, ha revelado que las moléculas en la segunda capa se encuentran apuntando hacia abajo, o sea, con el átomo de cloro llenando los huecos de la primera capa. Es muy diferente el caso del Cu (100), ya que no es capaz de inducir ninguna orientación fija sobre las moléculas de SubPc depositadas.⁵⁵

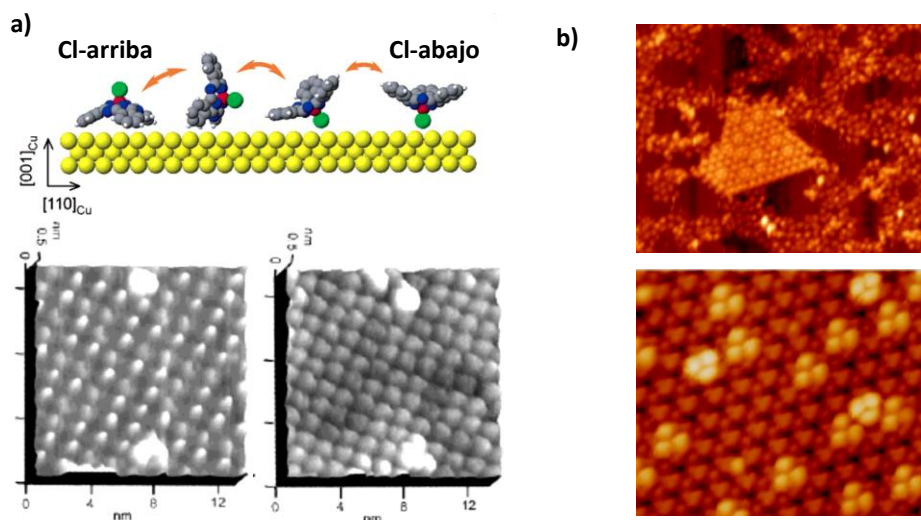


Figura 12. Imágenes STM de la cloro-SubPc depositada sobre: **a)** Cu (100). Dependiendo del voltaje aplicado, la molécula puede orientarse con el cloro apuntando hacia arriba o hacia abajo; **b)** Cu (111), donde se observa una isla triangular con algunas protusiones brillantes, que se asignan a una tercera capa (arriba). Ampliación de la tercera capa (abajo).

⁵³ a) H. Suzuki, S. Berner, M. Brunner, H. Yanagi, D. Schlettwein, T. A. Jung, H. J. Güntherodt, *Thin Solid Films* **2001**, 393, 325; b) S. Berner, M. Brunner, L. Ramoino, H. Suzuki, H. J. Güntherodt, T. A. Jung, *Chem. Phys. Lett.* **2001**, 348, 175; c) S. Berner, M. de Wild, L. Ramoino, S. Ivan, A. Barattoff, H. J. Güntherodt, D. Schlettwein, T. A. Jung, *Phys. Rev. B* **2003**, 68, 115410.

⁵⁴ a) S. Mannsfeld, H. Reichhard, T. Fritz, *Surf. Sci.* **2003**, 525, 215; b) H. Yanagi, H. Mukai, M. Nair, *Thin Solid Films* **2006**, 499, 123.

⁵⁵ a) H. Yanagi, K. Ikuta, H. Mukai, T. Shibutani, *Nano Lett.* **2002**, 2, 951; b) H. Yanagi, K. Ikuta, *Surf. Sci.* **2005**, 581, 9.

Aprovechando esta particularidad, Yanagi *et al.* han descrito la inversión de la conformación (cloro hacia arriba o cloro hacia abajo) de una molécula individual variando el voltaje aplicado con la punta del microscopio de efecto túnel (Figura 12a).

Se ha estudiado también la dependencia de la organización sobre estos sustratos en función de la concentración y de la temperatura.⁵⁶

El comportamiento de las SubPcs sobre superficies metálicas todavía necesita estudiarse meticulosamente, pero podría concluirse que, salvo excepción (Figura 12b),⁵⁷ las estructuras observadas sobre Ag (111), Au (111) y Cu (100) crecen de manera epitaxial, cubriendo completamente la superficie. Esto deriva de un compromiso entre repulsiones estéricas, interacciones de van der Waals, interacciones coulómbicas y de tipo dipolo-dipolo entre las moléculas adsorbidas por toda la superficie metálica.^{1d}

La adsorción de SubPcs sustituidas en la periferia genera monocapas menos ordenadas debido a que coexisten cuatro tipos de isómeros, dos regioisómeros, C₃ y C₁, los cuales, a su vez, son una mezcla racémica de enantiómeros.⁵⁸

La influencia del ligando axial también ha sido objeto de estudio. Cloro- y fenil-tri-*terc*-butilSubPc fueron codepositadas sobre una superficie de Au (111),^{58b} donde se pudieron identificar de manera inequívoca dos tipos de redes diferentes, una de tipo panal de abeja formada por el fenil derivado y otra cuasi-hexagonal generada por la cloro-SubPc, sugiriendo que cada macrociclo interacciona preferentemente consigo mismo.

⁵⁶ a) V. Petrauskas, S. Lapinskas, E. E. Tornau, *J. Chem. Phys.* **2004**, *120*, 11815; b) V. Petrauskas, E. E. Tornau, S. Lapinskas, *Acta Phys. Pol.* **2005**, *107*, 388; c) N. Jiang, Y. Wang, Q. Liu, Y. Zhang, Z. Deng, K. -H. Ernst, H. -J. Gao, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, *12*, 1318.

⁵⁷ M. Trelka, A. Medina, D. Écija, C. Urban, O. Gröning, R. Fasel, J. M. Gallego, C. G. Claessens, R. Otero, T. Torres, R. Miranda, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 9986.

⁵⁸ a) H. Suzuki, H. Miki, S. Yokoyama, S. Mashiko, *J. Phys. Chem. B* **2003**, *107*, 3659; b) H. Suzuki, H. Miki, S. Yokoyama, S. Mashiko, *Thin Solid Films* **2003**, *438-439*, 97; c) T. Yamada, H. Suzuki, H. Miki, G. Maofa, S. Mashiko, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 3183.

Aplicaciones de Subftalocianinas

Las SubPcs poseen propiedades electrónicas y fotofísicas excepcionales que pueden ser aprovechadas para el diseño de dispositivos tecnológicos de nueva generación. Por otro lado, el conocimiento de la morfología a escala nanométrica de los materiales basados en SubPcs y el control de las propiedades físicas en las fases condensadas facilitan su aplicación en campos muy variados, desde materiales para grabadores ópticos o dispositivos fotovoltaicos, hasta el ámbito biológico, como por ejemplo, la terapia fotodinámica.

Las SubPcs han sido intensamente estudiadas dentro del campo de la óptica no lineal.^{19b,48,50,59} Aunque se comenzó analizando los fenómenos de tercer orden, finalmente el interés se focalizó en la generación del segundo armónico óptico (SHG, Second Harmonic Generation). La principal ventaja que presentan estos macrociclos es su comportamiento octopolar, lo que implica que la respuesta del segundo armónico no depende de la polarización de la luz incidente. Los valores de hiperpolarizabilidad de primer orden, β , determinados inicialmente por dispersión Hyper-Raleygh, HRS, fueron corregidos para eliminar la fluorescencia multifotón.⁶⁰ Los mejores valores de β se atribuyeron a SubPcs portadoras de grupos aceptores de electrones ($\beta_{\text{HRS}} = 260 \times 10^{-30}$ esu), pero en todos los casos son comparables con las hiperpolarizabilidades de primer orden obtenidas para otras moléculas orgánicas.^{19b,59e,g} También se empleó la técnica de generación del segundo armónico por campo eléctrico inducido (EFISHG) para determinar los valores de β , pero no dio lugar a resultados fiables debido a la participación de la parte electrónica de la hiperpolarizabilidad de segundo orden, γ_e , al tensor β . Por otro lado, se ha medido en algunos casos la susceptibilidad cúbica,⁶¹ χ^3 , con el objeto de determinar la respuesta óptica no lineal de tercer orden. Los datos registrados son hasta tres veces más altos que los obtenidos para Pcs en las mismas condiciones.

⁵⁹ a) G. Rojo, A. Hierro, M. A. Díaz-García, F. Agulló-López, B. del Rey, A. Sastre, T. Torres, *Appl. Phys. Lett.* **1997**, *70*, 1802; b) G. Rojo, F. Agulló-López, B. del Rey, T. Torres, *J. Appl. Phys.* **1998**, *84*, 6507; c) G. de la Torre, P. Vázquez, F. Agulló-López, T. Torres, *J. Mater. Chem.* **1998**, *8*, 1671; d) T. Torres, A. Sastre, B. del Rey, (Universidad Autónoma de Madrid, Spain) Spain. ES 2116867, **1998**; e) G. Olbrechts, K. Wostyn, K. Clays, A. Persoons, S. Ho Kang, K. Kim, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *308*, 173; f) G. de la Torre, P. Vázquez, F. Agulló-López, T. Torres, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 3723; g) C. G. Claessens, D. González-Rodríguez, T. Torres, G. Martín, F. Agulló-López, I. Ledoux, J. Zyss, V. R. Ferro, J. M. García de la Vega, *J. Phys. Chem. B* **2005**, *109*, 3800; h) M. A. Díaz-García, *J. Porphyrins Phthalocyanines* **2009**, *13*, 652.

⁶⁰ a) K. Clays, A. Peersons, *Phys. Rev. Lett.* **1991**, *66*, 2980; b) O. F. J. Noordman, N. F. van Hulst, *Chem. Phys. Lett.* **1996**, *253*, 145.

⁶¹ a) M. A. Díaz-García, F. Agulló-López, A. Sastre, T. Torres, W. E. Torruellas, G. I. Stegeman, *J. Phys. Chem.* **1995**, *99*, 14988; b) Z. Liang, F. Gan, Z. Sun, X. Yang, L. Ding, Z. Wang, *Opt. Mater.* **2000**, *14*, 13; c) Z. F. Liang, F. -L. Tang, F. -X. Gan, Z. -R. Xun, X. -H. Yang, L. -E. Ding, Z. -G. Wang, *Wuli Xuebao* **2000**, *49*, 252.

Los transistores de efecto de campo (FETs) son las unidades lógicas principales en los circuitos electrónicos. Durante las últimas décadas se ha hecho un gran esfuerzo por conseguir que las moléculas orgánicas puedan competir en este ámbito con los derivados de silicio. Así pues, recientemente se han descrito ejemplos de FETs orgánicos basados en SubPcs con resultados prometedores.⁶² Las SubPcs también se presentan competentes dentro del campo de los diodos orgánicos emisores de luz (OLEDs), donde adoptan el papel de emisores naranjas y poseen una amplitud estrecha de emisión con un excelente rendimiento eléctrico.⁶³ Recientemente, se ha demostrado el carácter bipolar de una ftalimido-SubPc donde ésta, gracias a su alto rendimiento cuántico de fluorescencia (ϕ_F), su alto coeficiente de extinción molar y su estabilidad electroquímica bipolar, puede comportarse tanto como transportador de carga como emisor (Figura 13).^{63d}

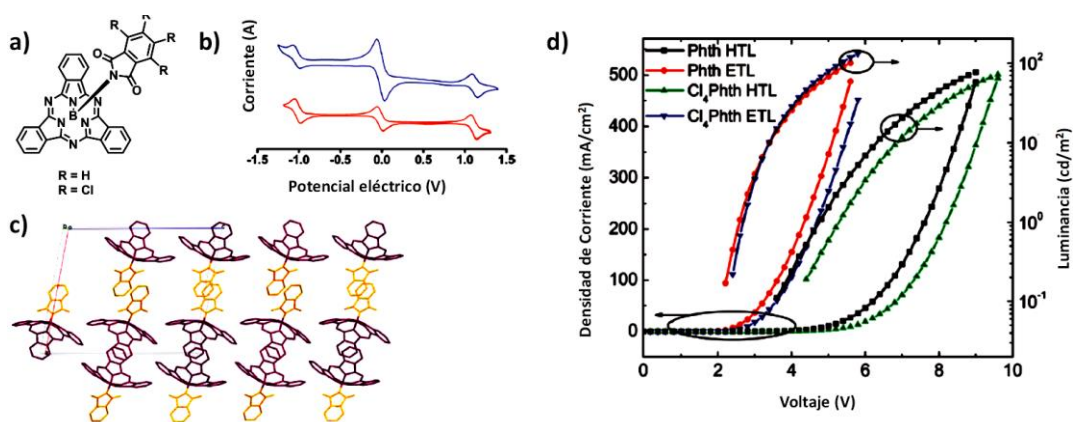


Figura 13. a) Estructura química de ftalimido-SubPcs;^{63d} b) Voltamperogramas en DCM de H₄-ftalimido-SubPc (azul) y Cl₄-ftalimido-SubPc (rojo) usando como referencia interna dodecametilferroceno; c) Sección de la celda unidad en la que se muestran las interacciones π - π ; d) Luminancia y densidad de corriente en función del voltaje para OLEDs incluyendo la SubPc tanto como transportador de electrones como de huecos.

⁶² a) C. K. Renshaw, X. Xua, S. R. Forrest *Org. Electronics* **2010**, *11*, 175; b) X. Tong, S. R. Forrest, *Org. Electronics* **2011**, *12*, 1822; c) J. S. Castrucci, M. G. Helander, G. E. Morse, Z. -H. Lu, C. M. Yip, T. P. Bender, *Cryst. Growth Des.* **2012**, *12*, 1095; d) G. E. Morse, T. P. Bender, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2012**, *4*, 5055; e) M. Singh, A. Mahajan, R. K. Bedi, D. K. Aswal, *Electron. Mater. Lett.* **2013**, *9*, 101.

⁶³ a) Y. -H. Chen, J. -H. Chang, G. -R. Lee, I. -W. Wu, J. -H. Fang, C. -I. Wu, T. -W. Pi, *Appl. Phys. Lett.* **2009**, *95*, 133302; b) Y. -H. Che, Y. -J. Chang, G. -R. Lee, J. -H. Chang, I. -W. Wua, J. -H. Fang, S. -H. Hsu, S. -W. Liu, C. -I. Wua, T. -W. Pi, *Org. Electronics* **2010**, *11*, 445; c) M. G. Helander, G. E. Morse, J. Qiu, J. S. Castrucci, T. P. Bender, Z. -H. Lu, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2010**, *2*, 3147; d) G. E. Morse, J. S. Castrucci, M. G. Helander, Z. -H. Lu, T. P. Bender, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2011**, *3*, 3538; e) Y. -H. Chen, Y. -J. Cheng, G. -R. Lee, C. -I. Wua, T. -W. Pi, *Org. Electronics* **2011**, *12*, 562.

En las últimas décadas se ha realizado un gran esfuerzo por demostrar que las SubPcs son moléculas competitivas dentro del ámbito de los dispositivos fotovoltaicos orgánicos y numerosas publicaciones dejan constancia de la relevancia que han adquirido recientemente.⁶⁴ Se ha demostrado que pueden comportarse tanto como dador de electrones cuando se combinan con fullerenos, como aceptor de electrones cuando se encuentran sustituidas de manera adecuada.

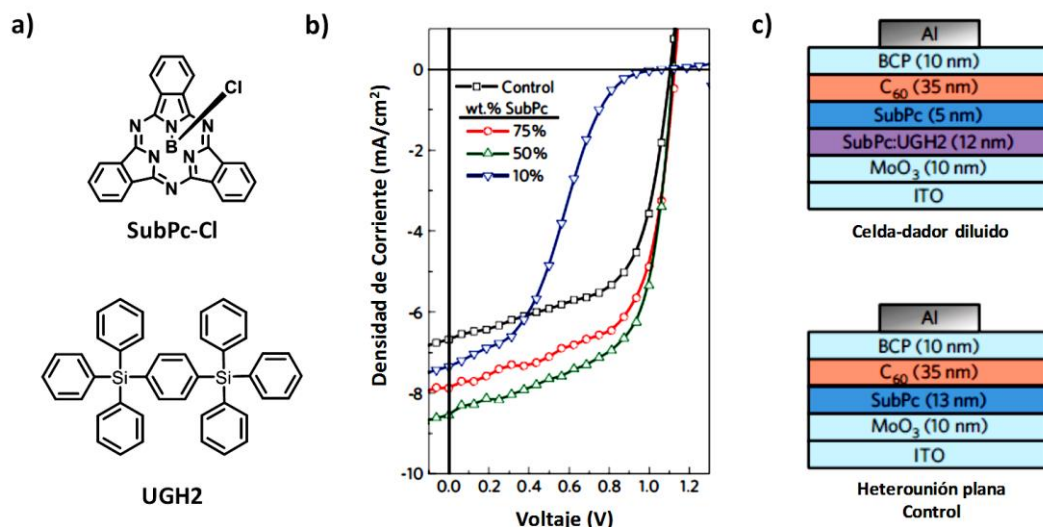


Figura 14. a) Estructura química de las moléculas empleadas, SubPc-Cl y UGH2;^{64h} b) Características corriente-voltaje para los dispositivos orgánicos fotovoltaicos que contienen una capa de 12 nm de espesor de dador (SubPcCl) diluido en diferentes concentraciones de UGH2 y para el dispositivo de control; c) Representación esquemática de la estructura de los dispositivos fotovoltaicos empleados en el estudio.

Se ha alcanzado hasta el 4.4 % de eficiencia en una celda de heterounión masiva al emplear la cloro-SubPc diluida en UGH2 como unidad donadora de electrones (Figura 14).^{64h} Por otra parte, en lo que se refiere a dispositivos confeccionados sin fullereno, se han diseñado celdas en las

⁶⁴ a) K. L. Mutolo, E. I. Mayo, B. P. Rand, S. R. Forrest, M. E. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 8108; b) H. Gommans, D. Cheyns, T. Aernouts, C. Girotto, J. Poortmans, P. Heremans, *Adv. Funct. Mater.* **2007**, *17*, 2653; c) H. Gommans, B. Verreert, B. P. Rand, R. Muller, J. Poortmans, P. Heremans, J. Genoe, *Adv. Funct. Mater.* **2008**, *18*, 3686; d) B. Kippelen, J. L. Bredas, *Energy Environ. Sci.* **2009**, *2*, 251; e) W. A. Luhman, R. J. Holmes, *Adv. Funct. Mater.* **2011**, *21*, 764; f) N. Beaumont, I. Hancox, P. Sullivan, R. A. Hatton, T. S. Jones, *Energy Environ. Sci.* **2011**, *4*, 1708; g) J. Y. Kim, J. Kwak, S. Noh, C. Lee, *J. Nanosci. Nanotechnol.* **2012**, *12*, 5724; h) S. M. Menke, W. A. Luhman, R. J. Holmes, *Nat. Mater.* **2012**, *12*, 152; i) C. -F. Lin, S. -W. Liu, C. -C. Lee, J. -C. Hunag, W. -C. Sud, T. -L. Chiu, C. -T. Chen, J. -H. Lee, *Energy Mater. Solar Cells* **2012**, *103*, 69; j) R. Pandey, A. A. Gunawan, K. A. Mkhoyan, R. J. Holmes, *Adv. Funct. Mater.* **2012**, *22*, 617; k) C. Kulshreshtha, G. W. Kim, R. Lampande, D. H. Huh, M. Chae, J. H. Kwon, *J. Mater. Chem. A* **2013**, *1*, 4077; l) G. E. Morse, J. L. Gantz, K. X. Steirer, N. R. Armstrong, T. P. Bender, *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2014**, *6*, 1515; m) C. -F. Lin, V. M. Nichols, Y. -C. Cheng, C. J. Bardeen, M. -K. Wei, S. -W. Liu, C. -C. Lee, W. -C. Su, T. -L. Chiu, H. -C. Han, L. -C. Chen, C. -T. Chen, J. -H. Lee, *Sol. Energ. Mat. Sol. Cells* **2014**, *112*, 264.

que la cloro-SubPc actúa como dador y una SubPc con sustituyentes atrayentes de electrones (flúor o cloro) realiza el papel de aceptor.⁶⁵ Existe un ejemplo en los que se ha empleado un dímero fusionado perfluorado como aceptor electrónico,^{11e} pero la máxima eficiencia ha sido alcanzada recientemente (6.4%) gracias a la combinación de la cloro-SubNc (dador) y hexacloro-SubPc (aceptor).^{65c}

⁶⁵ a) H. Gommans, T. Aernouts, B. Verreet, P. Heremans, A. Medina, C. G. Claessens, T. Torres, *Adv. Funct. Mater.* **2009**, *19*, 3435; b) N. Beaumont, S. W. Cho, P. Sullivan, D. Newby, K. E. Smith, T. S. Jones, *Adv. Funct. Mater.* **2012**, *22*, 561; c) B. Verreet, K. Cnops, D. Cheyys, P. Heremans, A. Stesmans, G. Zango, C. G. Claessens, T. Torres, B. P. Rand, *Adv. Energy Mater.* **2014**, DOI: 10.1002/aenm.201301413.

Objetivos

La presente Tesis Doctoral posee dos objetivos claramente diferenciados, cuyo componente común radica en el *estudio y el desarrollo de la química covalente y no covalente de las subftalocianinas*. Como se ha descrito en la introducción, estas moléculas se presentan como potenciales competidoras en diversos campos emergentes que engloban la química, la física y la biología. Esto significa que explorar y explotar la química covalente y supramolecular de las SubPcs se presenta como una tarea necesaria para satisfacer los requisitos impuestos por estas posibles aplicaciones.

El primer objetivo de este trabajo (Capítulo 1) consiste en la realización de un *estudio profundo de la reactividad axial* de las SubPcs. Sin duda, la posición axial de estos macrociclos ha sido la más empleada hasta el momento, ya que permite su funcionalización de manera sencilla sin alterar sus propiedades electrónicas. A pesar de ser la reacción más explotada, con diferencia, dentro del campo de los subporfirinoides, se desconoce por completo el mecanismo por el que transcurre el proceso. Por este motivo, se realizará un *estudio del mecanismo de reacción* del intercambio de ligando axial entre SubPcs y fenoles, puesto que éstos son los reactivos nucleófilos más utilizados (Figura 15). No solo se *determinará la ley de velocidad* del proceso sino que se procederá a *analizar el efecto de distintos factores* sobre la velocidad de reacción, como por ejemplo, la sustitución en la periferia de la SubPc, el ligando axial, la sustitución del fenol, o el disolvente.

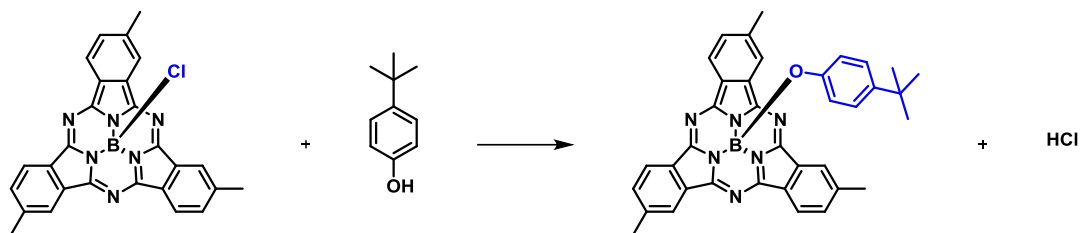


Figura 15. Intercambio de ligando axial entre SubPcs y fenoles.

El conocimiento detallado del proceso permitirá extraer conclusiones que ayuden al *diseño de nuevas estrategias* con el fin facilitar el intercambio y mejorar los rendimientos, así como de establecer una *metodología general* para el intercambio de ligando axial en las SubPcs.

Así, inspirados por la formación en el año 2006 de un borocación de SubPc por T. Kato *et al.*, se explorará la posibilidad de obtener un derivado de SubPc que posea en su posición axial un ligando poco coordinante, que cumpla la función de *intermedio activado* en el proceso de sustitución axial. Concretamente, se explorará la actividad del triflato como posible ligando poco coordinante (Figura 16). Para ello se emplearán derivados de triflato en los que éste se encuentre acompañado de especies halófilas fuertes que faciliten la salida del átomo de cloro inicial. De este modo, el intercambio axial tendría lugar de manera simple y eficaz.

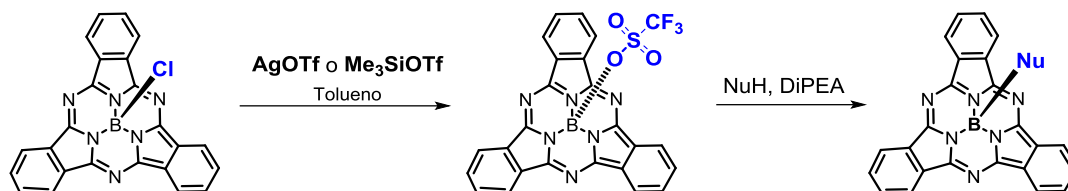


Figura 16. Intercambio del ligando axial mediante el empleo de un intermedio triflato activado.

El segundo objetivo de esta Memoria (Capítulo 2) consiste en la *obtención de agregados columnares basados en SubPcs* tanto en *disolución* como en *la mesofase*. Como ya se ha comentado, las SubPcs han cobrado relevancia durante las últimas décadas gracias a sus propiedades fotofísicas y electrónicas y se han empleado como unidades activas en diversos dispositivos orgánicos. La importancia de este proyecto radica en controlar la organización de estos macrociclos con la finalidad de incrementar sus eficiencias. Este objetivo sin precedentes constituye un reto complejo debido a que las SubPcs son moléculas con una estructura cónica y siempre portan un sustituyente axial voluminoso que impide su agregación. La motivación para alcanzar esta arquitectura columnar reside en:

- La posibilidad de generar materiales con propiedades de cristal líquido que sean capaces de alinearse en presencia de un campo eléctrico externo y obtener un material capaz de responder al efecto de campos eléctricos. Como consecuencia de su estructura cónica, la molécula de SubPc posee un momento dipolar en la dirección de su eje axial que podría sumarse al apilarse a lo largo de las columnas (Figura 17) que podría resultar en una polarización nanoscópica. Este fenómeno podría aprovecharse, entre otras opciones, para *alinear las fibras en presencia de campos eléctricos* o para la preparación de *materiales o dispositivos piezo- o ferroeléctricos*.

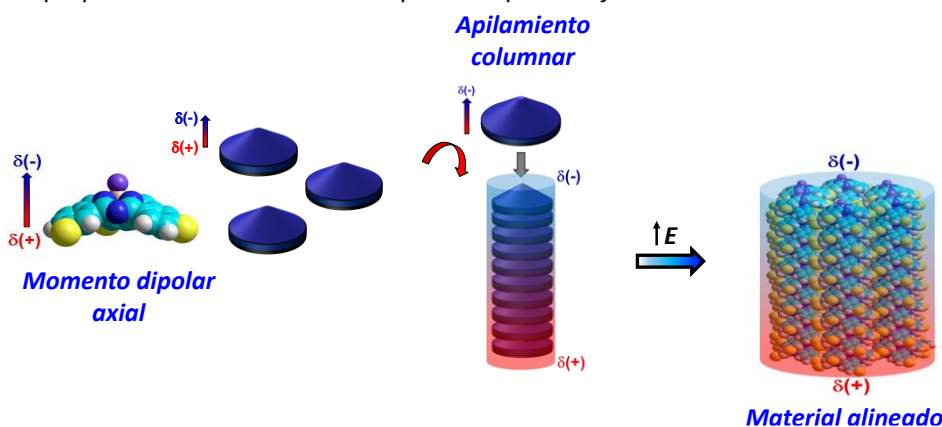


Figura 17. Representación esquemática de la formación de agregados columnares con moléculas cónicas capaces de alinearse en presencia de un campo eléctrico externo.

- La posibilidad de encontrar fenómenos de auto-asociación o auto-discriminación quiral. Como se ha mencionado en la introducción, cuando las SubPcs se encuentran sustituidas de la manera adecuada, se obtienen como una mezcla de regiosímeros, cada uno de los cuales se obtiene, a su vez, como una mezcla racémica de enantiómeros. A diferencia de la mayoría de los ejemplos de la literatura, donde el centro quiral se encuentra enlazado en los sustituyentes del cromóforo, las SubPcs poseen una quiralidad intrínseca que podría impulsar la *auto-organización quiral*, dando lugar a *agregados helicoidales homoquirales* (Figura 18).

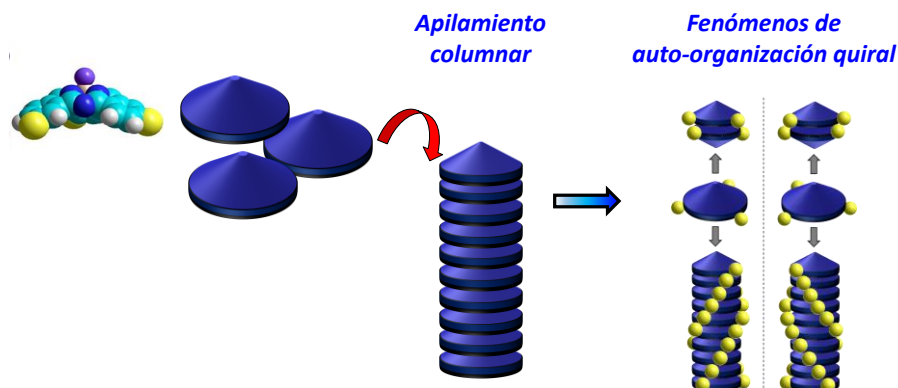


Figura 18. Representación esquemática de la formación de agregados columnares con moléculas cónicas capaces de auto-organizarse de manera enantioselectiva.

La *estrategia* a seguir consistirá en síntesis de una nueva familia de SubPcs basada en la introducción de *amidas aromáticas* en las posiciones periféricas del macrociclo que promuevan la formación de una red de enlaces de hidrógeno e interacciones π - π a lo largo de la columna, el empleo de *cadena alquílicas* que solubilizan los agregados y la elección del *ligando axial más pequeño* conocido para las SubPcs, el flúor (Figura 19). Además, con el fin de evaluar la importancia de los enlaces de hidrógeno en la formación de agregados columnares, se sintetizará, también, un derivado en el que el nexo de unión entre la SubPc y los grupos aromáticos de los que penden las cadenas alquílicas sea un triple enlace.

Dentro de este Capítulo se llevará a cabo un estudio exhaustivo de los *procesos de asociación* de estos derivados para esclarecer qué especie o especies son capaces de formar estas SubPcs en disolución. Para ello se emplearán distintas técnicas espectroscópicas (RMN, UV-vis, CD, emisión de fluorescencia) que permitirán estudiar qué *mecanismos* de auto-asociación siguen estos procesos y, se obtendrán los *parámetros termodinámicos* asociados a los mismos. Por otro

lado, se procederá a la *caracterización estructural* de los agregados mediante diferentes microscopías, como por ejemplo, AFM, SEM o TEM.

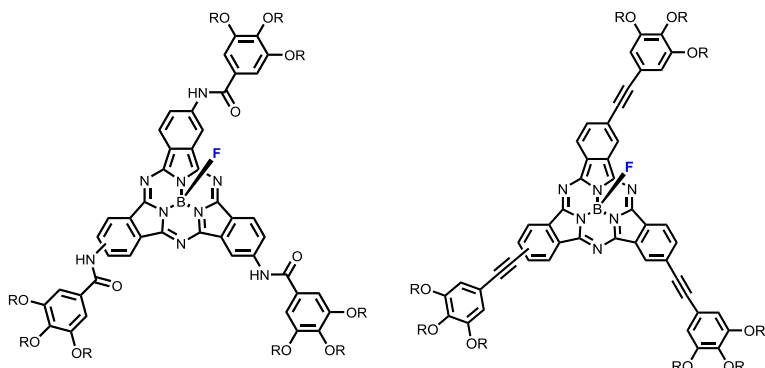


Figura 19. Estructura química de la familia de SubPcs diseñada para el Capítulo 2.

Además, se llevará a cabo el estudio de los *fenómenos de auto-asociación quiral*, para el cual será necesario *separar los enantiómeros del regioisómero C_3 mediante HPLC quiral*. Este estudio se basará en la comparación de los parámetros termodinámicos asociados a los procesos homoquiral y racémico y en el estudio de fenómenos de amplificación de la quiralidad.

Por otro lado, se estudiarán las propiedades de *cristal líquido* de esta familia de SubPcs. En los casos que existan mesofases, se procederá a la *caracterización térmica y estructural* de las mismas. Además, se estudiará el *comportamiento eléctrico* de las mesofases de estas SubPcs mediante el análisis de la respuesta de las mismas ante la presencia de campos eléctricos externos empleando las técnicas adecuadas.

Capítulo 1. Reactividad axial en subftalocianinas

1.1 Antecedentes

La reactividad axial en SubPcs es entendida como aquella en la que el ligando que se encuentra enlazado al boro (generalmente un halógeno) es intercambiado por un nuevo nucleófilo. Por tanto, el centro reactivo es un átomo de boro tetracoordinado que no posee su orbital *p* vacante para que el nucleófilo atacante se coordine de manera eficiente, como ocurre en el caso de las reacciones que involucran especies de boro tricoordinadas.⁶⁶

Las drásticas condiciones experimentales bajo las que se sintetizan las SubPcs, en presencia de BCl_3 a altas temperaturas, excluyen la incorporación de una amplia variedad de grupos funcionales.^{1a,d} Debido a esto, para llevar a cabo modificaciones en los sustituyentes de las SubPcs se recurre tanto al intercambio del ligando axial, como a la reactividad periférica. A pesar de que los rendimientos no sean siempre los deseados, el empleo de la aproximación axial supone determinadas ventajas con respecto a la periférica ya que se trata de una metodología simple. Además, la sustitución axial generalmente permite la funcionalización del macrociclo preservando sus propiedades electrónicas, que vienen dotadas por los sustituyentes periféricos. De este modo se evita, en la mayoría de los casos, tanto la preparación de ftalonitrilos diferentes para cada objetivo, como la síntesis de SubPcs asimétricas que permitan la posterior monofuncionalización de la misma.

En la literatura es fácil encontrar numerosos ejemplos en los que tanto bromo- como cloro-SubPcs reaccionan con una amplia variedad de nucleófilos. Se puede clasificar la reactividad axial en función de la naturaleza del nuevo enlace B-X formado (Figura 20).

⁶⁶ *Contemporary Aspects of Boron: Chemistry and Biological Applications*, H. A. Ali, V. M. Dembitsky, M. Srebnik (Eds.), Elsevier: Amsterdam, **2005**.

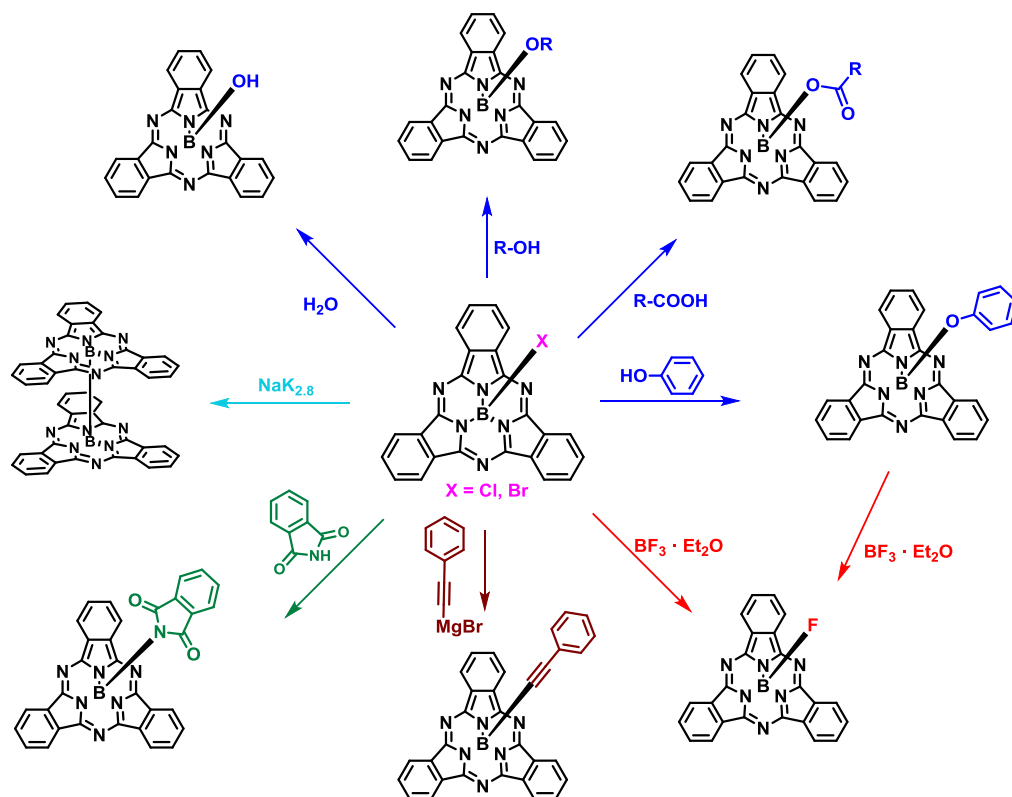


Figura 20. Reactividad axial en SubPcs.

- **Formación de enlaces B-O.**

El método más sencillo para la obtención de hidroxil-SubPcs consiste en calentar a reflujo una suspensión de la SubPc de partida en agua,⁵⁰ o mezclas de piridina/agua^{3d,33a} y acetonitrilo/agua.^{48b} Existe la posibilidad de llevar a cabo una posterior funcionalización de las hidroxil-SubPcs por tratamiento con silanoles para dar lugar a sililoxiSubPcs,^{7a,8a,b,50} o con cloruros de sulfonilo para dar lugar a los sulfonatos de SubPc.^{30b}

La reacción más explotada para el intercambio del ligando axial radica en el intercambio del halógeno inicial por un alcohol, dando lugar al correspondiente éster borónico. Se pueden enumerar una gran cantidad de ejemplos en los que se han hecho reaccionar SubPcs con alcoholes alifáticos^{3b,c,d,26a,27} y arílicos (Figura 20).^{3d,10b,11b,c,12,15a,25} Es posible mejorar los rendimientos si se utiliza un sustrato “activado”, como puede ser la bromo-SubPc, o se emplean sustituyentes dadores de electrones en la periferia. A pesar de su mayor nucleofilia los alcoholes alifáticos suelen conllevar habitualmente rendimientos bajos y descomposición del macrociclo.

Hasta el momento, el método general empleado consiste en calentar a reflujo una mezcla de la SubPc y el alcohol correspondiente en un disolvente aromático de alto punto de ebullición (tolueno, clorobenceno, diclorobenceno, etc.). En determinadas ocasiones se añade una base débil (piridina, trietilamina, etc.) para neutralizar el HCl que se genera en el medio.^{1d} La sustitución también puede tener lugar empleando el propio fenol fundido como disolvente, observándose un aumento considerable en la velocidad de reacción.⁴¹ Esto puede ser interesante en el caso de macrociclos deficientes en electrones, dada su menor reactividad.^{1d}

Como ejemplos recientes que reflejan la eficiencia del método pueden destacarse, en primer lugar, la síntesis la de un hexámero de SubPcs con un elevado impedimento estérico (46% de rendimiento) por reacción del hexakis(4-hidroxifenil)benceno y un exceso de cloro-SubPc.⁶⁷ Por otro lado, en el grupo de B. Çoşut se han sintetizado un hexámero y un octámero de SubPcs en torno a un centro de fosfacenos cíclicos con un 27% y 23% de rendimiento, respectivamente (Figura 21).^{25l}

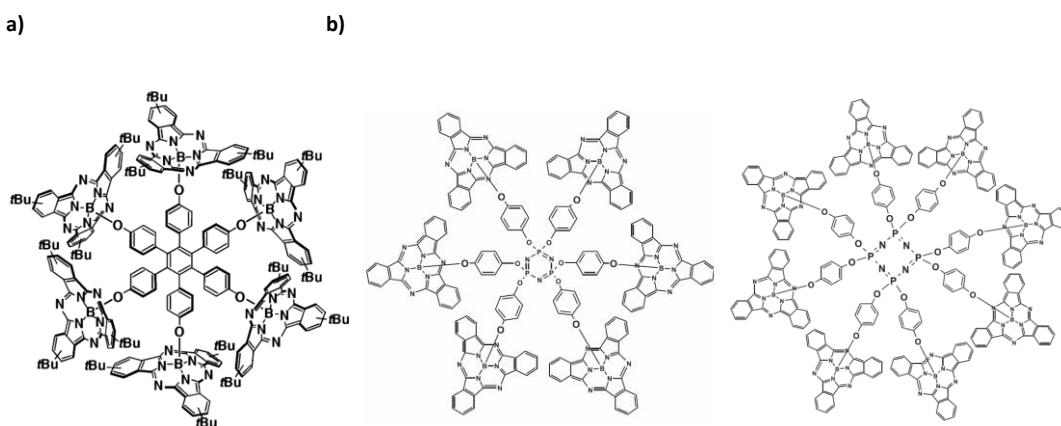


Figura 21. Estructura química de: a) hexámero de SubPcs; b) hexámero y octámero de SubPcs en torno a un centro de fosfacenos.

También se ha llevado a cabo la reacción de sustitución axial con ácidos carboxílicos con rendimientos moderados (Figura 20). Es posible, igual que en el caso de los fenoles, llevar a cabo la transformación empleando el propio ácido carboxílico como disolvente.^{3,26}

- **Formación de enlaces B-F, B-Cl y B-Br.**

⁶⁷ M. Morisue, W. Suzuki, Y. Kuroda, *Dalton Trans.* **2011**, 40, 10047.

El halógeno inicial puede ser intercambiado por otros halógenos mediante el empleo de ácidos de Lewis. Por ejemplo, el tratamiento de bromo-, cloro- o fenoxi-SubPc con un ligero exceso de $\text{Et}_2\text{O} \cdot \text{BF}_3$ conlleva la formación de la correspondiente fluoro-SubPc.^{3e,15c,65a} Además, por tratamiento de cloro-SubPcs con BBr_3 o de hidroxí-, fenoxi- o bromo-SubPcs con BCl_3 es posible obtener bromo-SubPcs o cloro-SubPcs, respectivamente (Figura 20).¹²

- Formación de enlaces B-C.

El empleo de nucleófilos más poderosos que alcoholes o ácidos carboxílicos generalmente conlleva la descomposición del macrociclo. Un primer intento de emplear fenil litio sobre cloro-SubPc fue llevado a cabo por los grupos de investigación de Torres y Hanack obteniendo el producto deseado con un 17% de rendimiento.^{8a} Recientemente, Ziesel ha descrito la síntesis de etinil-SubPcs por reacción de la cloro-SubPc con los correspondientes reactivos de Grignard con una mejora notable de los rendimientos (Figura 20).^{3f,28} A raíz de esta publicación han surgido otros trabajos similares para obtener derivados con enlaces B-C.⁶⁸ En el grupo de Fréchet han hecho uso de este método para unir la SubPc a una familia de distintos oligotiofenos.^{28b} Se ha descrito también la reacción con microondas para la formación de un dímero de SubPcs empleando $\text{BrMg-C}\equiv\text{C-MgBr}$.¹³

- Formación de enlaces B-N.

El empleo de nucleófilos de nitrógeno para la sustitución axial requiere elevadas temperaturas y largos tiempos de reacción, por lo que conllevan, generalmente, a la descomposición de la SubPc. No obstante, T. Bender ha descrito con éxito la reacción directa entre una imida y la cloro-SubPc calentando a reflujo de diclorobenceno durante 100 horas (Figura 20). Cabe destacar que la sal potásica de la ftalimida utilizada no reaccionó en las mismas condiciones de reacción. Tampoco la reacción en presencia de anilina, N-metilanilina o difenilamina evolucionó satisfactoriamente.^{63d} El empleo de aminas alifáticas lleva a la descomposición del macrociclo.

- Formación de enlaces B-B.

Sólo existe un ejemplo en la literatura que posea un enlace de naturaleza B-B y fue descrito en nuestro grupo de investigación en 2008. Consiste en la formación de un dímero de SubPcs vía reducción de Wurtz en presencia de $\text{NaK}_{2.8}$ en condiciones anaeróbicas estrictas (Figura 20).⁶⁹

⁶⁸ Y. Yamasaki, T. Mori, *Chem. Lett.* **2010**, 39, 1108.

⁶⁹ A. K. Eckert, M. S. Rodríguez-Morgade, T. Torres, *Chem. Commun.* **2007**, 4104.

1.2 Estudio del mecanismo de reacción del intercambio de ligando axial en SubPcs

Como se ha mencionado en la introducción, la sustitución axial en SubPcs es, sin duda, la reacción más utilizada a la hora de modular las propiedades de estos macrociclos (aumento de solubilidad, estabilidad térmica, estabilidad química, etc.) o incorporarlos a sistemas más complejos. Los fenoles son, con diferencia, los reactivos más utilizados para sustituir los habituales halógenos iniciales. Esto se debe a que reaccionan a través de un proceso simple que transcurre con buenos rendimientos.

Sin embargo, el mecanismo por el que transcurre este intercambio axial aún es desconocido a pesar de que existen algunas evidencias experimentales que pueden ayudar a sacar algunas conclusiones preliminares. La amplia experiencia de nuestro grupo de investigación en este campo ha llevado a concluir que elevadas temperaturas, altas concentraciones de los reactivos y macrociclos ricos en electrones aumentan la velocidad de reacción. Además, se ha comprobado que tanto los fenoles como ácidos carboxílicos reaccionan mucho más rápido que alcoholes alquílicos a pesar de su menor carácter nucleófilo. Estas observaciones apuntan a la formación de un estado de transición en el que el enlace B-X se encuentra debilitado.

Dada la importancia de este proceso dentro de la química de las SubPcs, el conocimiento detallado del transcurso de la reacción puede constituir una herramienta clave para el futuro desarrollo y explotación del intercambio de ligando axial en SubPcs. Por este motivo, en esta Tesis Doctoral nos propusimos llevar a cabo un estudio del mecanismo de la reacción de intercambio de ligando axial entre SubPcs y fenoles con el fin de obtener datos cinéticos. Se ha considerado conveniente realizar una breve introducción sobre los conceptos básicos de cinética química antes de pasar a la exposición y discusión de los resultados obtenidos.

1.2.1 Cinética química y mecanismos de reacción.

El conocimiento del mecanismo de una transformación química puede ayudar a predecir posibles subproductos y optimizar las condiciones de reacción ya que consiste en una descripción detallada de los enlaces que se rompen y se forman, así como el orden en que lo hacen.⁷⁰

Cuando dos reactivos se aproximan para reaccionar la energía potencial empieza a aumentar. A medida que la reacción avanza esta energía irá aumentando hasta llegar a un máximo energético, el estado de transición (TS). Después de alcanzar este máximo el sistema evoluciona hasta los productos. La diferencia energética entre los reactivos y el estado de transición se conoce como energía de activación (E_a) (Figura 22).

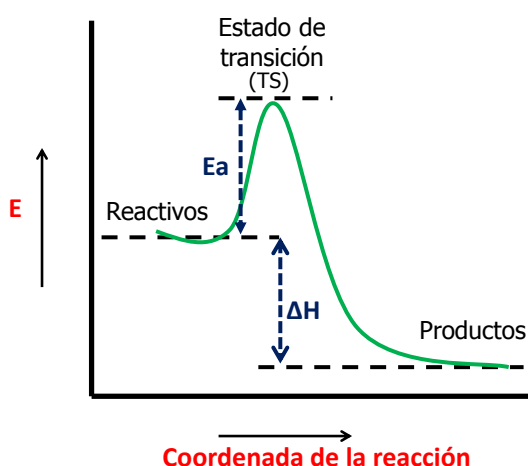


Figura 22. Diagrama de energía potencial para un proceso exotérmico.

La termodinámica se ocupa de estudiar el equilibrio, es decir, la diferencia de energía potencial entre los estados inicial y final, pero no aporta información sobre el transcurso del proceso. Es la cinética química, que depende de la energía de activación, la que se encarga del estudio de las velocidades y mecanismos de reacción introduciendo el tiempo como variable para elucidar qué camino siguen los reactivos hasta convertirse en los productos.⁷¹

⁷⁰ R. H. DeWolfe, *J. Chem. Educ.* **1963**, 40, 95.

⁷¹ *Fisicoquímica (Vol. 2)*, Ira N Levine, McGraw Hill: Madrid, **1996**.

La velocidad de reacción (r) es aquella con la que varía la concentración de un reactivo o un producto en función del tiempo. Para una reacción general:



La ecuación de la velocidad (a volumen constante) viene dada por:

$$r = -\frac{1}{a} \frac{d[A]}{dt} = -\frac{1}{b} \frac{d[B]}{dt} = \dots = \frac{1}{e} \frac{d[E]}{dt} = \frac{1}{f} \frac{d[F]}{dt} = \dots \quad (\text{Ecuación 2})$$

Para muchas reacciones la forma de r hallada experimentalmente se conoce como ecuación cinética:

$$r = k [A]^\alpha [B]^\beta \dots [L]^\lambda \quad (\text{Ecuación 3})$$

donde los exponentes α , β y λ , que reciben el nombre de órdenes parciales son, en general, números enteros o semienteros y k es la constante cinética, que depende principalmente de la temperatura. La suma de los órdenes parciales se denomina orden total de la reacción, n .

A la hora de determinar la ecuación cinética de un proceso concreto de manera experimental se debe obtener información sobre las concentraciones de las especies en función del tiempo. Para poder tratar matemáticamente estos datos es necesario integrar estas ecuaciones.

- Reacciones de primer orden:

Se definen como aquella en la que la velocidad de reacción depende sólo de la primera potencia de la concentración de uno de los reactivos. Su ecuación cinética se expresa:

$$r = -\frac{1}{a} \frac{d[A]}{dt} = k [A] \quad (\text{Ecuación 4})$$

Definiendo $k_A = ak$, e integrando se obtiene:

$$\ln \frac{[A]}{[A]_0} = -k_A t \quad (\text{Ecuación 5})$$

- Reacciones de segundo orden:

Se consideran de segundo orden si la velocidad de reacción depende del cuadrado de la concentración de un reactivo, o al producto de las concentraciones de dos reactivos distintos. Realizando el mismo tratamiento que en el caso anterior llegamos a dos ecuaciones integradas.

a) Para el caso sencillo donde $r = [A]^2$;

$$\frac{1}{[A]} - \frac{1}{[A]_0} = k_A t \quad (\text{Ecuación 6})$$

- b) En el caso de $[A] \neq [B]$ donde $r = [A][B]$;

$$\frac{1}{a[B]_0 - b[A]_0} \ln \frac{[B]/[B]_0}{[A]/[A]_0} = kt \quad (\text{Ecuación 7})$$

- Reacciones de tercer orden:

Se entienden como aquellas en las que la suma de los órdenes parciales es igual a 3. Existen tres posibilidades, de las cuales, vamos a descartar la que incluye la participación de una tercera especie, ya que no nos interesa para estudiar el caso que nos ocupa.

- a) Cuando $r = [A]^3$; se obtiene una ecuación de tipo:

$$\frac{1}{[A]^2} - \frac{1}{[A]_0^2} = 2 k_A t \quad (\text{Ecuación 8})$$

- b) Cuando $r = [A]^2[B]$;

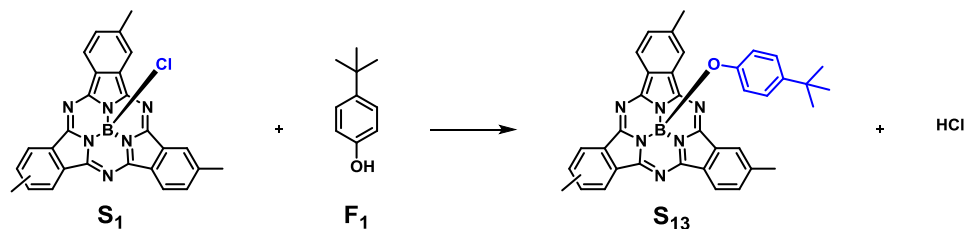
$$\frac{1}{a[B]_0 - b[A]_0} \left(\frac{1}{[A]_0} - \frac{1}{[A]} + \frac{b}{a[B]_0 - b[A]_0} \ln \frac{[B]/[B]_0}{[A]/[A]_0} \right) = -kt \quad (\text{Ecuación 9})$$

Los órdenes parciales de reacción también se pueden determinar experimentalmente empleando el método de las velocidades iniciales, que consiste en medir la velocidad al comienzo de la reacción, cuando los reactivos se han consumido menos del 5%. En este caso, las concentraciones de los reactivos pueden considerarse constantes y aproximadamente iguales al valor de las concentraciones iniciales.

Por otro lado, la química computacional constituye una herramienta valiosa y una fuente útil de datos a la hora de esclarecer y apoyar un mecanismo de reacción postulado en base a observaciones experimentales. Con los medios computacionales actuales se puede determinar parámetros tales como la geometría, energía, frecuencias vibracionales y funciones termodinámicas de las moléculas que intervienen en un proceso en función de la coordenada de reacción. Además, a partir de las funciones de partición se puede utilizar la Teoría del Estado de Transición (TST) para determinar la constante de velocidad de reacción (k) y otros parámetros cinéticos.

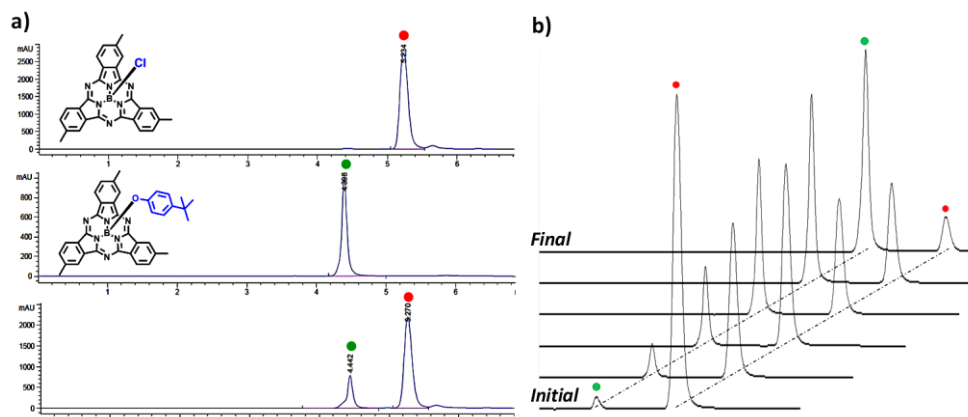
1.2.2 Determinación experimental de la ley de velocidad

El proceso general que se ha estudiado en este trabajo consiste en la reacción entre la trimetil-cloro-SubPc (**S₁**, mezcla de regioisómeros) y el 4-*terc*-butil fenol (**F₁**) para dar como resultado la trimetil-SubPc-*terc*-butilfenoxi (**S₂**) (Esquema 2).⁷² Tanto la SubPc como el fenol han sido escogidos con el objeto de evitar posibles problemas de solubilidad en el medio.



Esquema 2. Reacción modelo entre **S₁** y **F₁**.

Una vez elegidos los reactivos se determinan las condiciones estándar, es decir, se fija una concentración para ambos reactivos ($[S_1]_0 = 2.5 \times 10^{-2}$ M; $[F_1]_0 = 1.2 \times 10^{-1}$ M), una temperatura (100 °C) y un disolvente (tolueno). El seguimiento de la reacción se ha llevado a cabo, en todos los casos, mediante la extracción de alícuotas en intervalos de tiempo conocidos hasta alcanzar una conversión aproximada del 10-15 %. Las proporciones entre la concentración de **S₁** y **F₁** fueron determinadas por HPLC midiendo la relación de concentraciones entre **S₁** y **S₁₃** (Figura 23).



⁷² J. Guilleme, L. Martínez-Fernández, D. González-Rodríguez, I. Corral, M. Yáñez, T. Torres, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, DOI: 10.1021/ja508181b

Figura 23. a) Cromatogramas de S_1 (arriba), S_{13} (medio) y una mezcla de ambos durante la reacción (abajo); b) Ejemplo de seguimiento de reacción por HPLC.

Para determinar la ley de velocidad del proceso se realizan experimentos en las condiciones estándar establecidas y, posteriormente, se estudia la calidad de los ajustes lineales de todas las posibles ecuaciones cinéticas integradas.

Una cinética de primer orden (solo dependiente de la concentración de S_1) apoyaría la suposición de un mecanismo unimolecular en el que la disociación del enlace B-Cl sería la etapa limitante del proceso.^{30b} Ajustando los valores obtenidos a la Ecuación 5 se obtiene una recta cuyo coeficiente lineal (R^2) es muy bajo, lo que no apoya la unimolecularidad del mecanismo de reacción (Figura 24a). Por otro lado, una ley de velocidad de segundo orden implica una dependencia tanto de la concentración de S_1 como de F_1 . Esto supondría que ambos participan en la formación de un estado de transición, cuya formación sería la etapa limitante del proceso. El tratamiento de los resultados de acuerdo con la Ecuación 7 resulta en un ajuste lineal con un R^2 muy próximo a 1 (Figura 24b).

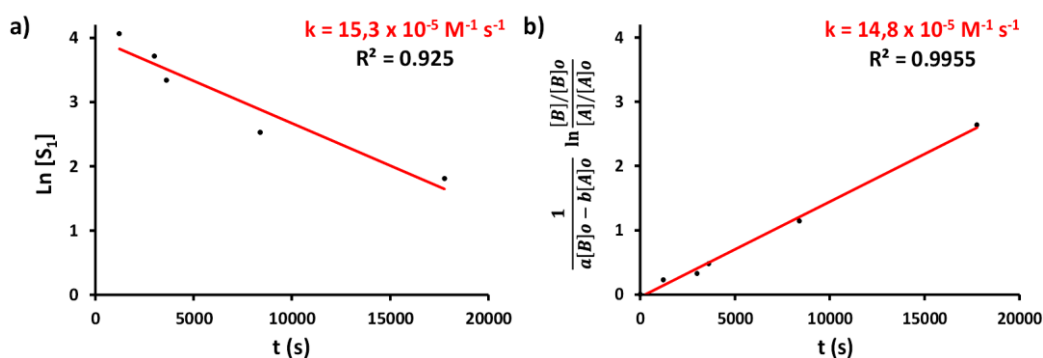


Figura 24. Ajuste lineal de los datos experimentales: a) para cinética de primer orden; b) para cinética de segundo orden.

Por último, en el caso poco factible de seguir una ley de velocidad de tercer orden, cabría la posibilidad de encontrar una dependencia de segundo orden tanto con respecto a la concentración de S_1 como de F_1 . A pesar de que la participación de tres moléculas en un estado de transición es muy poco habitual y la probabilidad es muy pequeña, se ha realizado el ajuste lineal empleando la Ecuación 9. El primer caso, donde el orden parcial para la concentración de S_1 sería igual a 2, se puede descartar fácilmente al observar la recta resultante del ajuste lineal (Figura 25a). Sin embargo, en el segundo caso el ajuste lineal posee un valor de R^2 muy próximo a 1 (Figura 25b). Comparando las Ecuaciones 7 y 9 se puede entender este valor ya que los términos que se representan en el eje Y son prácticamente idénticos.

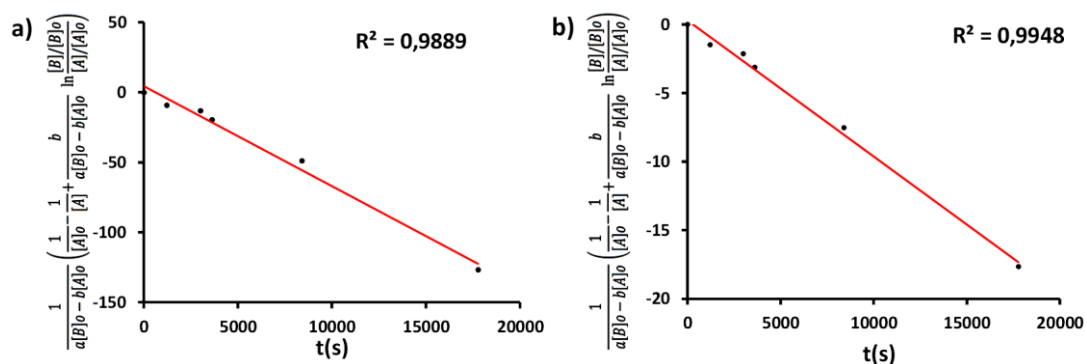


Figura 25. Ajuste lineal de los datos experimentales para cinética de tercer orden: **a)** $v = k [S_1]^2 [F_1]$; **b)** $v = k [S_1] [F_1]^2$.

Por otro lado, para poder aplicar el método de las velocidades iniciales y determinar los órdenes parciales de reacción se han llevado a cabo diferentes ensayos en los que se han variado las concentraciones de S_1 y F_1 respectivamente, manteniendo siempre fija alguna de las mismas. Los datos se recogen en la Tabla 1:

Tabla 1. Recopilación de datos experimentales necesarios para aplicar el método de las velocidades iniciales.

Experimento	$[S_1]_0$ (M)	$[F_1]_0$ (M)	Velocidad Inicial ^[a] (M/s)
1	2.56×10^{-2}	1.54×10^{-1}	4.67×10^{-7}
2	1.9×10^{-2}	1.12×10^{-1}	1.75×10^{-7}
3	1.25×10^{-2}	1.55×10^{-1}	2.11×10^{-7}
4	2.54×10^{-2}	7.68×10^{-2}	3.31×10^{-7}
5	2.52×10^{-2}	2.48×10^{-1}	1.15×10^{-6}

^[a]Tolueno, 100 °C.

Podemos establecer una relación entre las velocidades de tal forma que:

$$\frac{v_1}{v_3} = \frac{[S_1]^n [F_1]^m}{[S_3]^n [F_3]^m} \quad (\text{Ecuación 10})$$

Sustituyendo los datos obtenidos en los experimentos 1 y 3 llegaríamos a:

$$\frac{v_1}{v_3} = \frac{(2.56 \times 10^{-2})^n (1.54 \times 10^{-1})^m}{(1.25 \times 10^{-2})^n (1.55 \times 10^{-1})^m} = \frac{4.67 \times 10^{-7}}{2.11 \times 10^{-7}} \quad (\text{Ecuación 11})$$

Donde operando se llega a:

$$2.21 \approx 2^n \quad (\text{Ecuación 12})$$

Por tanto se puede decir que $n = 1$.

Del mismo modo, comparando los experimentos 4 y 5:

$$\frac{v_4}{v_5} = \frac{(2.54 \times 10^{-2})^n (7.68 \times 10^{-2})^m}{(2.52 \times 10^{-2})^n (2.48 \times 10^{-1})^m} \quad (\text{Ecuación 13})$$

Donde operando se llega a:

$$0.309 \approx (0.287)^m \quad (\text{Ecuación 14})$$

Por tanto se puede decir que $m = 1$.

Aunando todos los datos, podemos representar los experimentos 1-5 empleando la ecuación integrada para una ley de velocidad de segundo orden y compararlos gráficamente.

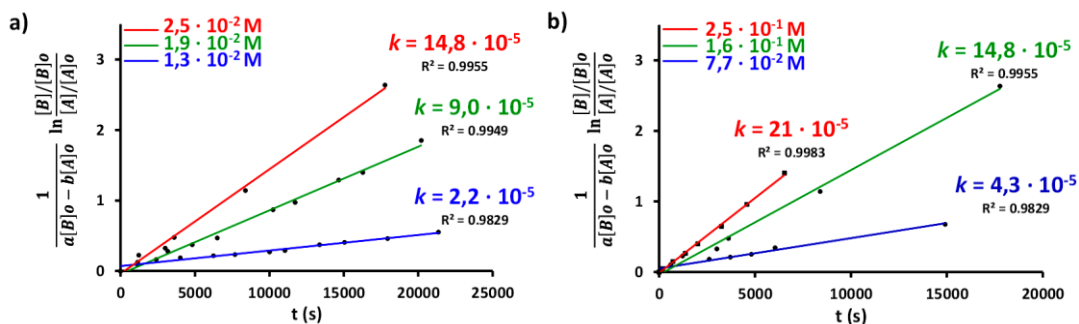


Figura 26. Ajuste lineal de los datos experimentales para una ley de velocidad de segundo orden: a) variación de concentración de S_1 ; b) variación de concentración de F_1 . Las constantes están expresadas en $M^{-1} s^{-1}$.

En base a los resultados obtenidos tanto por el método de las velocidades iniciales, como al ajustar los datos a las ecuaciones integradas de velocidad, se puede afirmar que la reacción de sustitución axial en SubPcs procede a través de un mecanismo de reacción bimolecular. Además, en química orgánica los ejemplos de cinéticas de tercer orden son escasos y muy improbables. Por otro lado, como puede apreciarse en la Figura 26 y a lo largo de todo el estudio, los resultados son completamente reproducibles y en todos los casos los valores de los coeficientes de regresión lineal (R^2) son muy próximos a 1 cuando se ajusta a una cinética de segundo orden.

El mapeo del mecanismo de reacción mediante cálculos DFT, realizado en colaboración con Lara Martínez e Inés Corral del grupo de investigación del profesor Manuel Yáñez de la Universidad Autónoma de Madrid, apoya la asunción realizada en base a los datos cinéticos experimentales de que se trata de un mecanismo bimolecular que obedece una ley de velocidad de segundo orden. A no ser que se indique lo contrario, los cálculos teóricos se realizaron con la dodecahidro-SubPc y fenol. Para el intercambio del ligando axial entre el fenol y la cloro-SubPc se ha postulado un perfil de reacción que posee un doble pozo energético (Figura 27). Los dos

reactivos (Reac_1) se aproximan e interaccionan formando un complejo previo a la reacción (Reac_2), el cual experimenta una transformación hacia los productos a través de un estado de transición bimolecular (TS). A continuación se forma un complejo posterior a la reacción (Prod_2) que se disocia para dar lugar a la fenoxi-SubPc y HCl (Prod_1).

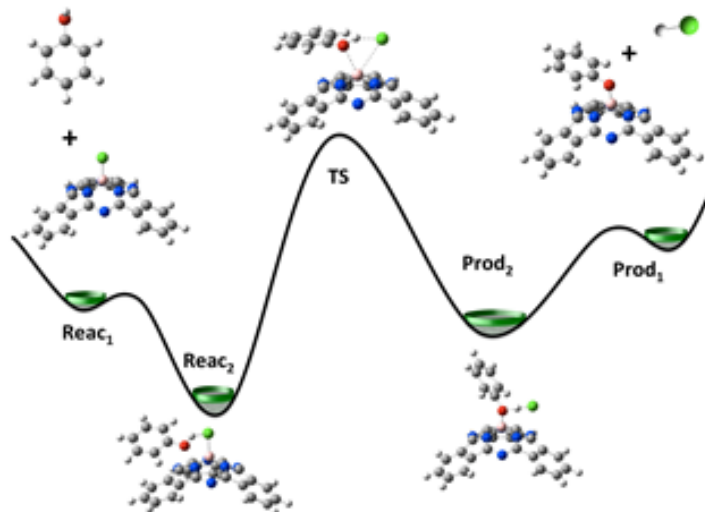


Figura 27. Perfil de reacción postulado en base a los cálculos DFT para la reacción entre cloro-SubPc y fenol.

Se ha descartado la posibilidad de que el fenol se aproxime a la SubPc (Reac_2) por la cara cóncava de la misma ya que este tipo de ataque implicaría necesariamente una inversión de la estructura cónica de la SubPc para que tuviera lugar la inversión de Walden, típica de reacciones de sustitución nucleófila bimoleculares sobre C o B sp^3 (S_N2).⁷³ A diferencia de otras moléculas cónicas, este volteo de la estructura no ha sido observado experimentalmente en SubPcs hasta el momento, ya que nunca se ha detectado la racemización de enantiómeros puros.^{8f} Otra manera lógica de argumentar el ataque por la cara convexa es pensar en la posible formación de un enlace de hidrógeno entre el protón del fenol y el cloro de la SubPc en Reac_2 que favorecería el anclaje del fenol a la SubPc, preparando y dirigiendo el futuro ataque nucleófilo. En la Figura 28 se muestra el potencial electrostático que ve el nucleófilo cuando se aproxima a la SubPc. La mayor concentración de densidad de carga negativa se concentra sobre el átomo de cloro, lo que significa que esta es la región por la que el protón sufrirá una mayor atracción.

⁷³ T. Imamoto, H. Morishita, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 6329.

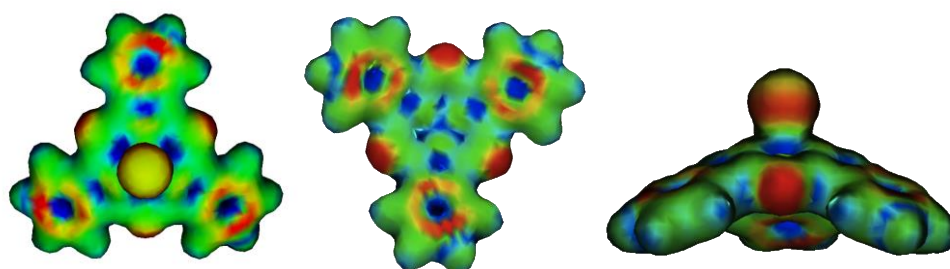


Figura 28. Superficie de potencial electroestático de la cloro-SubPc.

Adicionalmente, se ha empleado la Teoría de Átomos en Moléculas de Bader⁷⁴ para caracterizar las interacciones (enlace de hidrógeno, van der Waals, electroestáticas) que participan en los puntos estacionarios (Reac₂ y Prod₂) y la barrera central de la reacción (TS). El análisis topológico de la densidad electrónica describe los puntos críticos de enlace (bcp), es decir, el punto en el que se acumula la densidad electrónica entre dos átomos. Considerando el mismo par de átomos, la magnitud de los bcps puede interpretarse como un indicador de la fortaleza de esa unión. Estos cálculos han confirmado una fuerte interacción entre la SubPc y fenol en Reac₂ (Figura 29a y 29d), principalmente debido a la aparición de un bcp de magnitud considerable entre el cloro de la SubPc y el protón del fenol, corroborando la hipótesis del enlace de hidrógeno entre ambos. Sin embargo, no se han encontrado interacciones importantes entre el átomo de oxígeno del fenol y el boro, el cual se enlaza exclusivamente al cloro.

A medida que avanza la reacción hacia el TS, el enlace B-Cl sufre una elongación significativa y una desviación con respecto al eje z. Esta nueva disposición favorece las interacciones entre las dos superficies aromáticas, como se puede observar al comparar la densidad electrónica calculada en los bcps entre C-C (punto 6l, en Figura 29d) del TS y Reac₂. En el TS se generan tres bcps entre el fenol y la SubPc, dando lugar a un centro reactivo de cuatro enlaces que se corresponden con la formación y la ruptura de los enlaces B-O y B-Cl, respectivamente.

La energía de activación (Reac₂→TS) define la cinética de la reacción de sustitución. Puesto que la molecularidad del proceso no varía en este paso, creemos que la principal contribución energética a esta transición es entálpica, ya que el término entrópico debe permanecer prácticamente constante en todos los casos.

⁷⁴ R. F. W. Bader, *Atoms in Molecules. A Quantum Theory*, Clarendon Press, Oxford, **1990**.

El enfortalecimiento del enlace B-O en Prod₂ (Figura 29c) provoca el cambio de orientación del fenol con respecto a la SubPc, minimizando su interacción. En este mínimo el HCl todavía está interaccionando con la fenoxi-SubPc a través de un enlace de hidrógeno (Figura 29c).

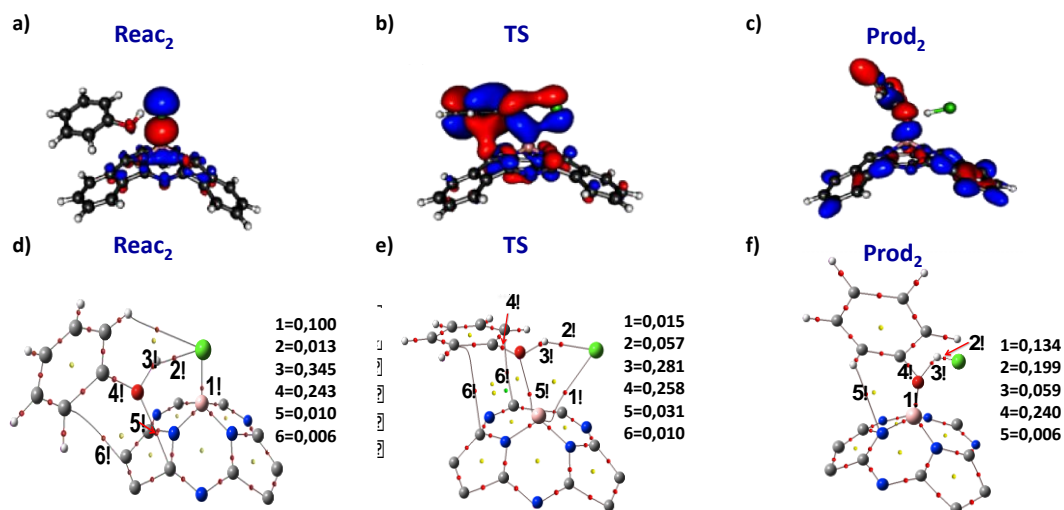


Figura 29. Orbitales moleculares importantes para la descripción de los enlaces (**a, b, c**) y gráficos moleculares del centro de reacción de los puntos estacionarios localizados a lo largo de la reacción de sustitución axial (**d, e, f**). Los bcps se encuentran señalados en rojo, los puntos críticos de anillo en amarillo y los puntos críticos de caja en verde. Densidad electrónica en los puntos críticos relativos expresados en e au^{-3} .

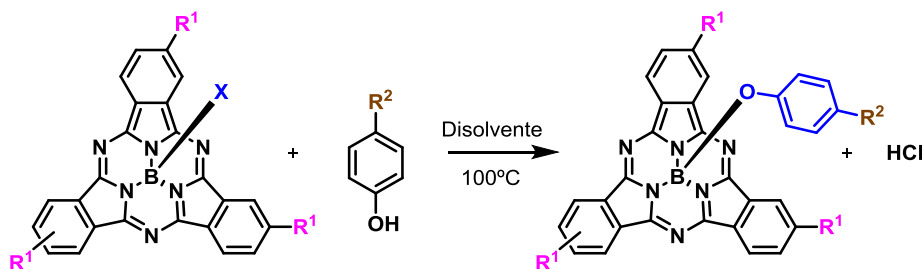
Se han encontrado perfiles de reacción muy similares para nucleófilos alifáticos (etanol), donde la diferencia más significativa se encuentra en las interacciones intermoleculares no involucradas en el centro de reacción. Estas interacciones son mucho más fuertes en el caso del fenol debido a que, en este caso, las dos moléculas reactivas son aromáticas y pueden estabilizarse mediante interacciones π - π .

1.2.3 Factores que afectan a la cinética de reacción

Una vez determinada la ley de velocidad del proceso estudiado como:

$$v = k [S_1] [F_1] \quad (\text{Ecuación 15})$$

Se va a proceder al estudio de la influencia de otros factores en la cinética del proceso modificando las condiciones estándar. Así, se van a evaluar la naturaleza del ligando axial o grupo saliente, la naturaleza electrónica de la SubPc (en función de los sustituyentes periféricos), la nucleofilia del fenol (variando los grupos en la posición *para* del mismo), y el disolvente. A continuación se encuentran recogidas todas las moléculas que van a ser empleadas a lo largo del presente estudio (Esquema 3).



S₁	R¹ = CH₃	X = Cl	F₁	R² = <i>t</i>-Bu
S₂	R¹ = CH₃	X = Br	F₂	R² = OCH₃
S₃	R¹ = CH₃	X = F	F₃	R² = H
S₄	R¹ = F	X = Cl	F₄	R² = I
S₅	R¹ = F	X = Br	F₅	R² = NO₂
S₆	R¹ = OMe	X = Cl	F₆	R² = H; (-OD)
S₇	R¹ = OPh	X = Cl		
S₈	R¹ = I	X = Cl		
S₉	R¹ = NO₂	X = Cl		
S₁₀	R¹ = H	X = Cl		

Esquema 3. Reacción de sustitución axial entre halo-SubPcs con fenoles.

Influencia del ligando axial

Como ya se ha comentado con anterioridad, mientras que las fluoro-SubPcs son prácticamente inertes ante la sustitución axial, existen claras evidencias experimentales que apuntan a que las bromo-SubPcs reaccionan mejor que los cloro-derivados.^{1d,3j,15a,26b,27d,30c} Para comparar cuantitativamente las reactividades de los distintos halo-derivados deberíamos emplear las trimetil-SubPcs **S**₁, **S**₂ y **S**₃ en las condiciones estándar. Sin embargo, la trimetil-bromo-SubPc (**S**₂) fue imposible de aislar pura debido a la rápida hidrólisis del enlace B-Br durante el proceso de purificación. Por esta razón, para poder cuantificar la diferencia entre cloro- y bromo-SubPcs se eligieron las trifluoro-SubPcs **S**₄ y **S**₅, que poseen una reactividad menor y, por tanto, son más manejables. Como se muestra en la Figura 30, cuando el grupo saliente es bromo, la velocidad aumenta en 3 órdenes de magnitud con respecto al cloro. Por otro lado, la comparación entre **S**₁ y **S**₃ indica que las fluoro-SubPcs son inertes en las condiciones estándar del estudio, como era de esperar, ya que tras 48 horas de reacción entre la fluoro-SubPc y el *tert*-butilfenol no se observaron trazas de producto final.

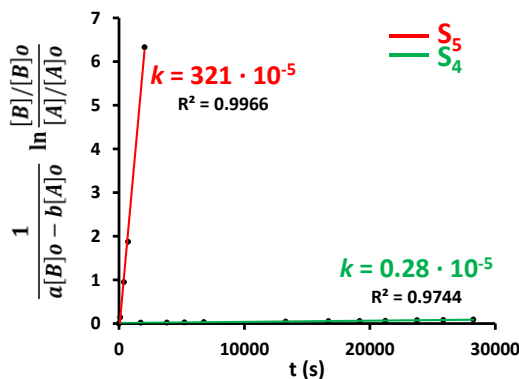


Figura 30. Representación gráfica de los datos experimentales de **S**₄ y **S**₅ empleando la ecuación integrada para una ley de velocidad de segundo orden (Ecuación 9). Las constantes están expresadas en M⁻¹ s⁻¹.

El análisis teórico de este mismo efecto se realizó por comparación de las barreras energéticas obtenidas para las flúor-, cloro- y bromo-SubPcs **S**₃, **S**₄ y **S**₅. Los valores calculados para estas barreras se corresponden con 200, 170, y 154 kJ mol⁻¹, respectivamente, los cuales implican unas constantes cinéticas teóricas de 3.4×10^{-11} , 2×10^{-5} y 324×10^{-5} M⁻¹ s⁻¹. Estos valores concuerdan perfectamente con los calculados experimentalmente. Además, la alta barrera energética calculada para la flúor-SubPc coincide con la falta de reactividad observada en los ensayos experimentales para **S**₃.

La tendencia que sigue la reactividad en función del ligando axial ($\text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$) se puede explicar en función de los cambios geométricos que experimenta el enlace que se está rompiendo (B-X) y el enlace que se está formando (B-O) a lo largo del camino de reacción desde Reac_1 hasta el TS (Figura 31). La distancia B-X en las SubPcs de partida fue calculada como 1.39 Å (B-F), 1.90 Å (B-Cl) y 2.20 Å (B-Br), siguiendo el orden esperado si tenemos en cuenta el radio atómico de los correspondientes halógenos ($\text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$) (Figura 31). Este enlace debe sufrir un alargamiento para llegar al TS calculado que, sin embargo, evoluciona según la tendencia opuesta ($\text{F} > \text{Cl} > \text{Br}$), $\Delta d_{(\text{B-F})} = 1.25$ Å, $\Delta d_{(\text{B-Cl})} = 1.10$ Å, y $\Delta d_{(\text{B-Br})} = 0.76$ Å. Esto significa que el TS de la reacción de la bromo-SubPc (S_5) y F_3 se asemeja estructuralmente a los reactivos, mientras que en el caso de la fluoro-SubPc (S_3) y F_3 el TS se parece a los productos. Analizando la distancia B-O en el TS llegamos a la misma conclusión, ya que se puede observar como este enlace es aproximadamente 0.5 Å más largo para S_5 que para S_4 y S_3 (Figura 31). Del mismo modo, la distancia de enlace calculada para H-F en el TS es 1.033 Å, muy cercana a la distancia de equilibrio del HF en fase gas. Todos estos datos concuerdan con el postulado de Hammond, el cual afirma que un TS entre reactivos y productos debe asemejarse estructuralmente al lado más próximo en energía.

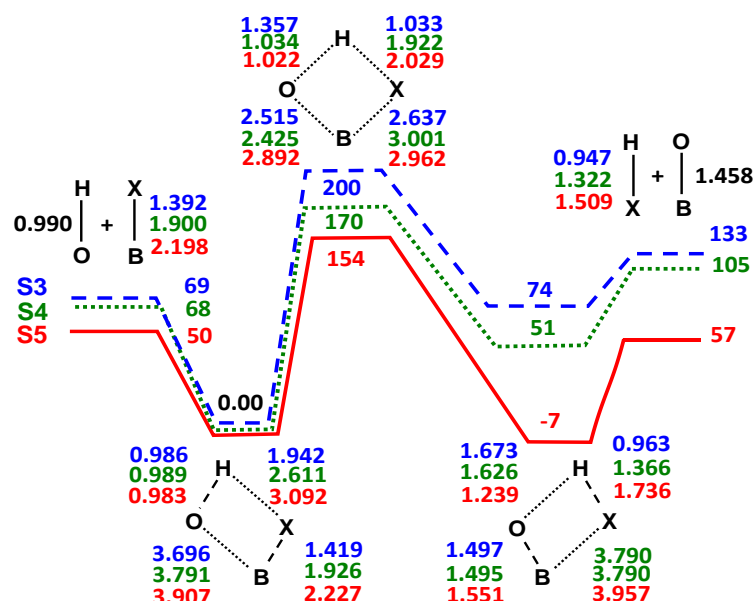


Figura 31. Estudio teórico de la influencia del ligando axial. Representación energética (kJ/mol) de los caminos de reacción de S_3 , S_4 y S_5 con F_3 junto con las distancias de enlace más relevantes en el centro de reacción (Å).

Adicionalmente, se han estudiado con más detalle las interacciones particulares de carácter estabilizante que participan en Reac_2 y en TS. Los cálculos teóricos señalan que las interacciones electroestáticas adquieren una mayor relevancia en el transcurso de Reac_2 a TS para la bromo-SubPc S_5 que para S_3 y S_4 . De hecho, en el caso de la bromo-SubPc, el fenol debe girar completamente desde la perpendicular para situarse paralelo a la superficie del macrociclo en el TS, mientras que en los otros dos ejemplos el fenol sólo tiene que experimentar una ligera rotación para adoptar esta misma disposición.

Efecto de la sustitución periférica en la SubPc

A continuación se pasó a evaluar el efecto de la densidad electrónica de la SubPc en la velocidad de la reacción. Los sustituyentes periféricos modulan las propiedades electrónicas del macrociclo,^{1c,d,12,19c,25b,32a} por lo que se seleccionaron cinco SubPcs que portan una amplia variedad de sustituyentes, desde dadores hasta aceptores electrónicos: -Me (S_1), -F (S_4), -OPh (S_7), -I (S_8) y -NO₂ (S_9). El análisis de los resultados revela que las SubPcs con sustituyentes dadores de electrones reaccionan más rápido que las que poseen grupos electrón-atrayentes. Haciendo una comparación entre las constantes experimentales, es fácil ver que existen 2 órdenes de magnitud de diferencia entre S_1 y S_4 o S_8 (Figura 32). Esta tendencia es aún más marcada en la trinitro-SubPc (S_9), la cual es inerte en las condiciones estándar del estudio y hubo que esperar días para comenzar a detectar trazas del fenoxi-derivado.

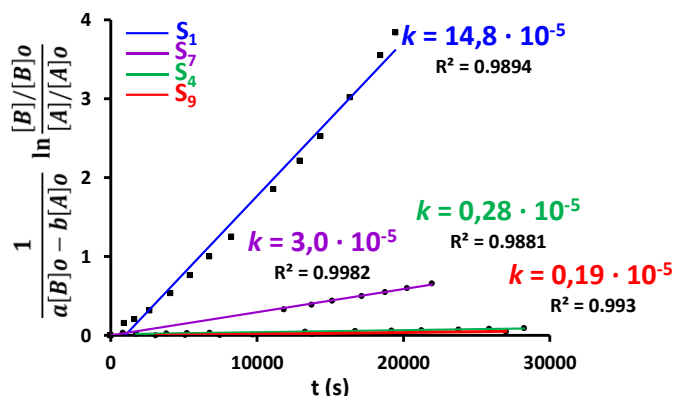


Figura 32. Representación gráfica de los datos experimentales de S_1 , S_4 , S_7 , y S_8 empleando la ecuación integrada para una ley de velocidad de segundo orden (Ecuación 9). Las constantes están expresadas en $\text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$.

Para explicar el efecto de los distintos sustituyentes periféricos desde un punto de vista teórico se han comparado las barreras energéticas de las reacciones entre las -OMe (S_6), -Me (S_1), -F (S_4), y -NO₂ (S_9) SubPcs y F_3 . Las diferencias encontradas entre las barreras son muy sutiles

debido a la gran distancia entre estos sustituyentes y el centro de reacción, en comparación con el ligando axial. A pesar de esta distancia, cabe destacar que los sustituyentes periféricos ejercen un pequeño efecto sobre la distancia B-Cl inicial. Estas distancias crecen ligeramente (0.01 \AA) con el carácter donador de electrones de los mismos. Este pequeño cambio, que puede interpretarse como un aumento en el carácter iónico del enlace B-Cl,⁴² sigue la tendencia observada experimentalmente, y se reproduce en Reac_1 , Reac_2 y el TS (Figura 33a). En las superficies de potencial electroestático calculadas para estas SubPcs puede confirmarse, nuevamente, la misma tendencia en la polaridad del enlace B-Cl, observando que aumentan al aumentar considerablemente la capacidad electrodonadora de los sustituyentes periféricos. Como puede apreciarse en la Figura 33b, la densidad electrónica en el átomo de cloro aumenta en el orden: $R_1 = -\text{OMe} > R_1 = -\text{Me} > R_1 = -\text{F} > R_1 = -\text{NO}_2$. Es decir, el átomo de boro más electrófilo pertenece a la SubPc **S₉** y, por consiguiente, esta SubPc posee el átomo de cloro menos negativo (Figura 33b).

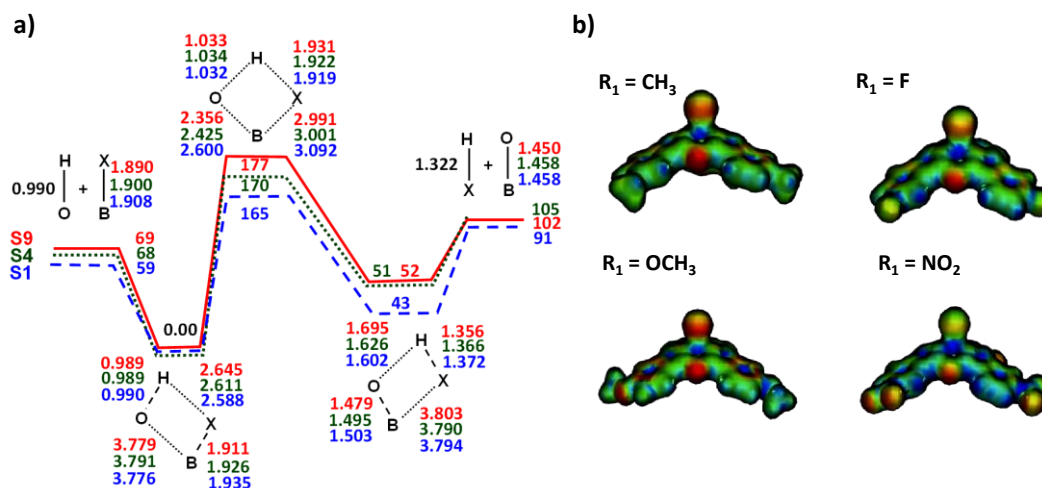


Figura 33. a) Estudio teórico de la influencia del ligando axial. Representación energética (kJ/mol) de los caminos de reacción de **S₁**, **S₄** y **S₉** con **F₃** junto con las distancias de enlace más relevantes en el centro de reacción (Å); b) superficies de potencial electrostático para **S₁**, **S₄** y **S₉**.

Por otro lado, volvemos a encontrar que las barreras energéticas más elevadas pertenecen a aquellos TSs que se asemejan geoméricamente a los productos. Por ejemplo, la distancia B-O que mayor variación sufre en el paso de Reac_2 a TS es la correspondiente a la SubPc **S₉**. Además se han encontrado interacciones π - π estabilizantes en Reac_2 entre uno de los isoindoles y el fenol. Estas interacciones adquieren mayor importancia para los macrociclos deficientes en electrones, lo que genera una mayor estabilización de Reac_2 y aumenta las barreras de reacción,

ralentizando la sustitución axial. Esto es lógico puesto que el fenol es un anillo aromático rico en electrones y la SubPc se considera un macrociclo π -deficiente.

Efecto de la naturaleza del fenol

Para estudiar el efecto de la naturaleza del fenol sobre la velocidad de reacción se escogieron fenoles con distintos grupos en su posición *para*:- *t*-Bu (**F**₁), -OCH₃ (**F**₂), -H (**F**₃), -I (**F**₄) y -NO₂ (**F**₅). De los datos experimentales se deduce que los fenoles que poseen grupos electrón-atrayentes en su posición *para*- aceleran notablemente la velocidad de reacción en comparación con aquellos que, por el contrario, poseen grupos dadores de electrones. Esto significa que no es tan importante un mayor carácter nucleófilo del fenol, aportado por los grupos dadores de electrones, sino la acidez del mismo, que aumenta fuertemente con los sustituyentes electrón-atrayentes. Una prueba fehaciente de este hecho es que el 4-nitrofenol (**F**₅) reacciona dos órdenes de magnitud más rápido que el fenol (**F**₃) (Figura 34a). Debe remarcarse la importancia de esta observación, ya que estos resultados sugieren que el protón del fenol juega un papel importante en la formación del estado de transición, es decir, en la etapa limitante de la reacción. Proponemos que el protón del fenol se aproxima al halógeno, coordinándose al mismo por enlace de hidrógeno, asistiendo así a la ruptura del enlace B-X.

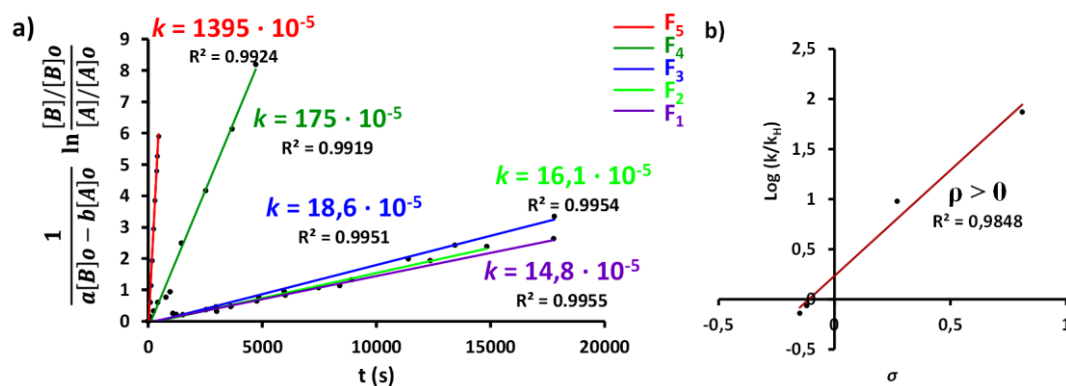


Figura 34. a) Representación gráfica de los datos experimentales de la reacción de **S**₁ con **F**₁, **F**₂, **F**₃, **F**₄, y **F**₅ empleando la ecuación integrada para una ley de velocidad de segundo orden (Ecuación 9). Las constantes están expresadas en $M^{-1} s^{-1}$; b) Correlación de Hammett para los fenoles *para*-sustituídos.

Para cuantificar los efectos electrónicos inducidos por los sustituyentes y obtener información acerca del estado de transición de una reacción ha de recurrirse a las correlaciones de Hammett. Este investigador describió una relación entre el *pka* de algunos ácidos benzoicos y su carácter electrónico, midiendo las velocidades de hidrólisis de los ésteres y comparándolos con los *pkas*

de los correspondientes ácidos.⁷⁵ Para describir esta correlación definió el parámetro σ , a través del cual se cuantifica el carácter electrón dador de cada sustituyente referido al grupo -H, que eligió como valor de referencia.

$$\sigma = \log k_x - \log k_H \quad (\text{Ecuación 16})$$

Para determinar el comportamiento de una reacción debe representarse el $\log (k_x/k_H)$ frente a σ , y la pendiente de la recta, ρ , será el parámetro a examinar. Para nuestro caso, buscamos los parámetros de σ en la literatura correspondientes a fenoles *para*-sustituídos, quedando los datos recogidos en la Tabla 2. De este ajuste lineal se obtiene un valor moderado y de signo positivo ($\rho = 2.11$) que apunta a la existencia de una mayor densidad electrónica en el estado de transición sobre el átomo de oxígeno que en el producto inicial (Figura 34b). Es decir, se está generando en el estado de transición una carga parcial negativa sobre el fenol durante el proceso.

Tabla 2. Datos experimentales y valores tabulados para la determinación del efecto inductivo de los sustituyentes en el fenol sobre la velocidad de reacción.

Sustituyente	σ (<i>para</i> -) ⁷⁶	k (M ⁻¹ s ⁻¹)	Log (k/k_H)	pK_a ⁷⁷
-NO ₂	0.81	0.013950	1.87	7.15
-I	0.27	0.001750	0.98	9.40
-H	0	0.000186	0	9.98
-OMe	-0.12	0.000161	-0.063	10.1
-tBu	-0.15	0.000135	-0.139	10.21

Otra forma de obtener información sobre los mecanismos de reacción es estudiar el efecto isotópico sobre el mismo. Cuando la ruptura del enlace X-H está incluida en la etapa limitante de la reacción, el compuesto deuterado debería reaccionar más lentamente ($k_H/k_D > 0$). Se habla de efecto isotópico primario cuando el átomo deuterado se encuentra formando uno de los enlaces que se romperá a lo largo proceso. Para desarrollar este experimento se hizo reaccionar **F₆** con **S₁** bajo las condiciones estándar. El valor obtenido para k_H/k_D es positivo (1.15), pero reproducible y muy cercano a la unidad (Figura 35).

⁷⁵ a) L. P. Hammett, *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, 59, 96; b) L. P. Hammett, *Trans. Faraday Soc.* **1938**, 34, 156.

⁷⁶ a) C. D. Ritchie, W. F. Sager, *Prog. Phys. Org. Chem.* **1964**, 2, 323; b) C. Hansch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* **2001**, 91, 165.

⁷⁷ a) K. Gross, P. G. Seybold, *Int. J. Quantum Chem.* **2001**, 85, 569; b) M. D. Liptak, K. C. Gross, P. G. Seybold, S. Feldgus, G. C. Shields, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 6421.

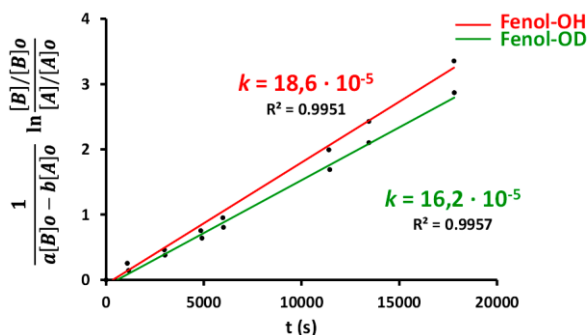


Figura 35. Ajuste lineal de los datos experimentales a la ecuación integrada de velocidad de segundo orden (Ecuación 9) para la determinación del efecto isotópico. Las constantes están expresadas en $\text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$.

A priori, este efecto isotópico tan pequeño parece ir en contra de nuestras hipótesis. Sin embargo, la razón de este efecto isotópico debe buscarse en el origen de esta clase de efectos. El efecto isotópico viene generado, principalmente, por la diferencia entre las frecuencias de vibración que se generan en una molécula al sustituir un átomo por el otro. Para cuantificarlos suele recurrirse a la comparación de los puntos de energía cero entre los reactivos de partida y el estado de transición. Uno de los motivos por los que el efecto isotópico suele atenuarse es debido a que, generalmente, las reacciones no tienen estados de transición con enlaces completamente rotos. Por otro lado, cuando la transferencia transcurre a través de un estado de transición no lineal, como creemos que es nuestro caso, los modos vibracionales de flexión adquieren más protagonismo que los modos de tensión. Las constantes de fuerza de las flexiones son más bajas que las de las tensiones y por tanto las diferencias entre los puntos de energía cero entre los reactivos y el estado de transición serán menores y conllevarán efectos isotópicos primarios más bajos.⁷⁸

⁷⁸ a) A. A. Vitale, J. San Filippo, *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 7341; b) B. Anheide, N. –A. Bergman, *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 7634; c) V. Anslyn, D. A. Dougherty, *Modern Physical Organic Chemistry*, University Books, **2006**; d) J. Clayden, N. Greeves, S. Warren, P. Wothers, *Organic Chemistry*, Oxford University Press: Nueva York, **2001**.

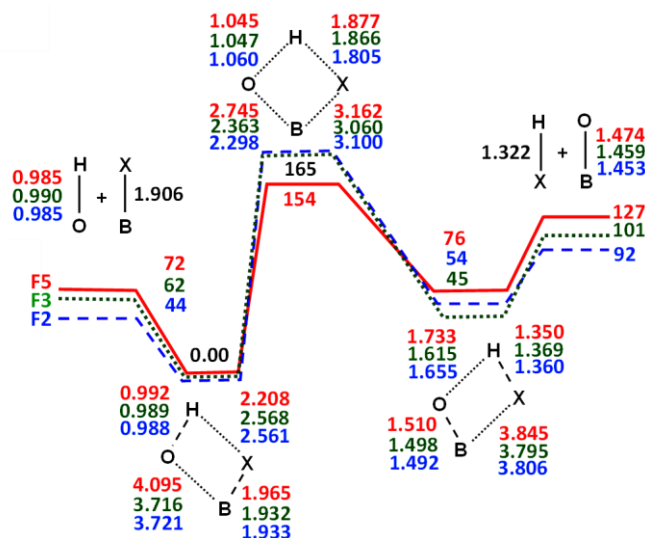


Figura 36. Estudio teórico de la influencia del ligando axial. Representación energética (kJ/mol) de los caminos de reacción de F_2 , F_3 y F_5 con S_1 junto con las distancias de enlace más relevantes en el centro de reacción (Å).

De nuevo, los resultados teóricos concuerdan con los resultados experimentales, ya que se ha calculado una barrera energética de 11 kJ/mol superior para F_2 (-OMe) y F_3 (-H) que para F_5 (-NO₂) y consecuentemente, un constante cinética 40 veces mayor para este último. También cabe destacar el acortamiento que sufre el enlace H-X al pasar desde Reac₂ a TS en función de la sustitución del fenol: $\Delta d_{(H-X)} = 0.76$ Å (-OMe), $\Delta d_{(H-X)} = 0.70$ Å (-H) y $\Delta d_{(H-X)} = 0.33$ Å (-NO₂) (Figura 33). Estas distancias de enlace H-X están de acuerdo con el postulado de Hammond ya que el TS de F_5 se asemeja a Reac₂, mientras que los TS de F_2 y F_3 son similares estructuralmente a Prod₂. Dentro de la misma tendencia, el enlace B-O en Reac₂ aumenta a medida que crece el carácter atractor de electrones del sustituyente: ~ 3.72 Å (-OMe y -H) y 4.095 (-NO₂) (Figura 36), y esta diferencia se mantiene en el TS. Sorprendentemente, aunque el nitrofenol todavía se encuentra alejado de la SubPc, su distancia B-X es la que más alargada se encuentra en Reac₂ dando lugar al complejo mejor preparado para la sustitución.

Todas estas distancias de enlace pueden ser entendidas, adicionalmente, en función de las interacciones intermoleculares particulares entre la SubPc y el fenol. Estas interacciones son similares a las que se han encontrado en el caso de la nitro-SubPc (S_9), pero en el caso de F_5 , que es un fenol más deficiente en electrones, generan el efecto contrario, provocando un distanciamiento entre el boro y el oxígeno. A su vez, este efecto evita que se establezcan interacciones electrostáticas estabilizantes entre estos dos átomos, disminuyendo la barrera

energética entre Reac_2 y TS. Estas interacciones sí están presentes en los casos de F_2 y F_3 como reflejan las distancias B-O aproximadamente 0.4 Å más cortas (Figura 36).

Efecto del disolvente

Por último, se ha llevado a cabo un estudio para determinar el efecto cinético del disolvente en función de su polaridad (analizando su constante dieléctrica, ϵ) y su poder coordinante (CP).⁷⁹ De manera cuantitativa se han determinado las constantes cinéticas para tres disolventes: tolueno ($\epsilon = 2.38$), nitrobenceno ($\epsilon = 34.82$) y DMF ($\epsilon = 36.7$, CP = 0.79). De forma cualitativa se han comparado también con benzonitrilo ($\epsilon = 26.00$), diclorobenceno ($\epsilon = 9.93$) y dioxano ($\epsilon = 2.25$). La tendencia general observada es que cuanto más polar es el disolvente más se acelera el proceso. La constante de velocidad para el nitrobenceno es un orden de magnitud más alta que para el tolueno (Figura 37a).

Se ha evaluado cualitativamente mediante el empleo de cálculos teóricos el efecto que ejercen el tolueno y el nitrobenceno en el proceso. La tendencia coincide con la experimental, ya que se observa una estabilización del TS de 22 kJ/mol para el nitrobenceno con respecto al tolueno debida a la naturaleza significativamente cargada del estado de transición.

Ahora bien, si el disolvente es coordinante, como la DMF, la velocidad de reacción disminuye notablemente ya que este disolvente es capaz de coordinarse a los reactivos, compitiendo con la formación del estado de transición. Desde el punto de vista teórico, cuando se consideran de manera implícita las moléculas de disolvente, es decir, solo atendiendo a su constante dieléctrica, la energía de la barrera del TS obtenida es de 130 kJ/mol, igual que para el nitrobenceno, puesto que tienen ϵ similares. Sin embargo, cuando se introduce explícitamente una molécula en el cálculo, la energía de la barrera sufre un cambio drástico alcanzando los 239 kJ/mol. La estructura optimizada demuestra que la DMF forma enlaces de hidrógeno estables con el protón del fenol de manera que el proceso se ralentiza (Figura 37b), corroborando los resultados experimentales.

⁷⁹ a) M. Munakata; S. Kitagawa, M. Miyazima, *Inorg. Chem.* **1985**, 24, 1638; b) M. Munakata, S. Kitagawa, *Inorg. Chim. Acta*, **1990**, 169, 225.

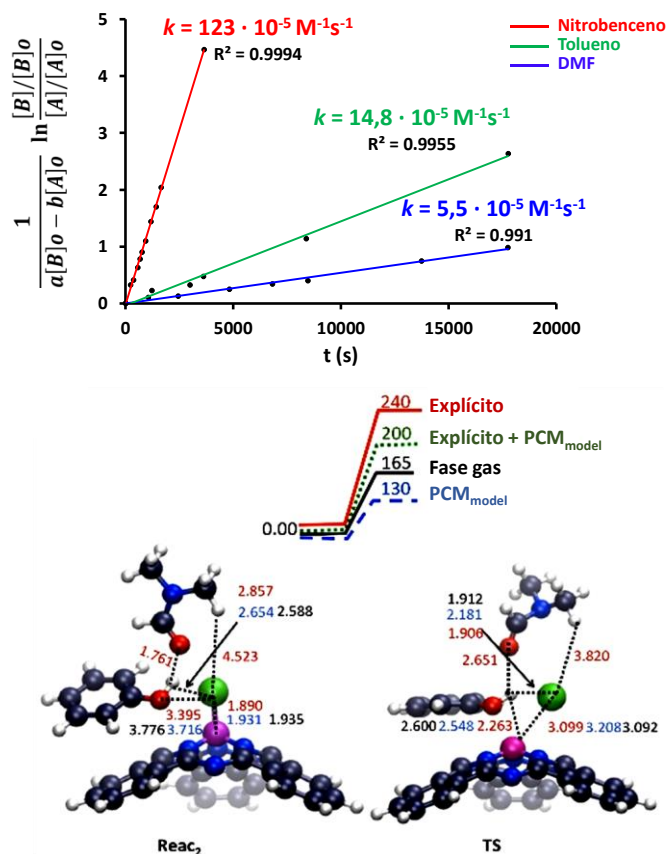


Figura 37. a) Representación gráfica de los datos experimentales para los distintos disolventes empleando la ecuación integrada para una ley de velocidad de segundo orden (Ecuación 9); **b)** Representación energética (kJ mol^{-1}) y de los puntos estacionarios optimizados considerando los efectos del disolvente explícita e implícitamente.

1.2.4 Mecanismo de reacción. Estructura del estado de transición.

Recogiendo todas las evidencias experimentales podemos postular un mecanismo de reacción para la sustitución axial en SubPcs con fenoles. Proponemos un mecanismo de metátesis en el que dos enlaces σ se rompen (B-X y O-H) y dos nuevos enlaces σ se forman (B-O y H-X) de manera concertada a través de un estado de transición bimolecular, cuya formación es la etapa limitante de la reacción (Figura 38).

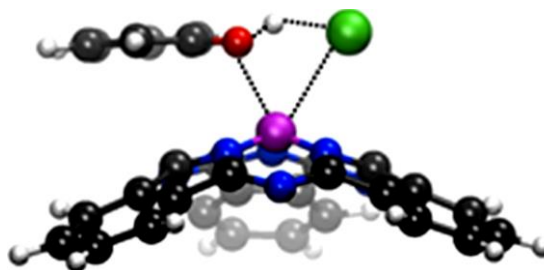


Figura 38. Estructura propuesta para el estado de transición de la reacción entre fenoles y halo-SubPcs.

Inicialmente el fenol se aproximaría a la SubPc para asistir a la ruptura del enlace B-X mediante la coordinación del protón ácido al halógeno mientras se va formando el enlace B-O. Este mecanismo explicaría:

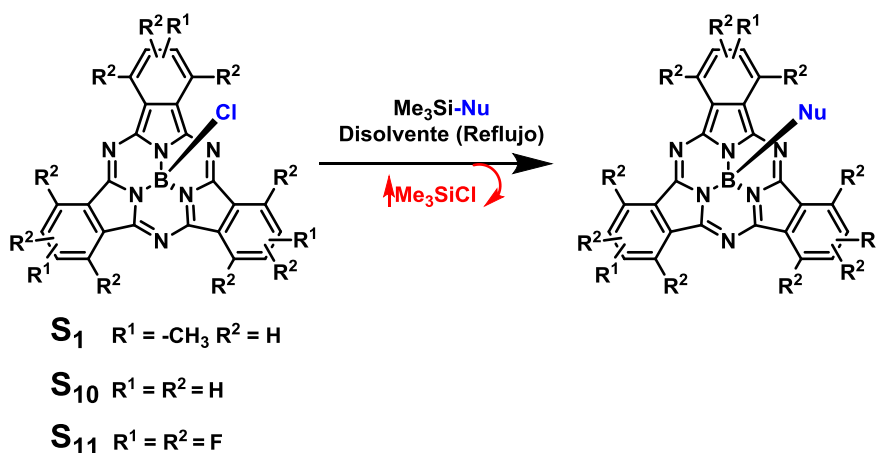
- La bimolecularidad de la reacción, es decir, la dependencia de la ley de velocidad con respecto a las concentraciones de ambos reactivos. Esto se debe a que ambos reactivos intervienen en la formación del TS.
- La reactividad en función del ligando axial, $\text{Br} > \text{Cl} \gg \text{F}$, ya que cuanto más débil y largo sea el enlace B-X, más rápido tendrá lugar la sustitución.
- El hecho de que las SubPcs con sustituyentes dadores de electrones reaccionan antes que las sustituidas con grupos atrayentes de electrones, ya que son capaces de contribuir a la estabilización de la carga parcial positiva que se genera sobre el átomo de boro en el estado de transición.
- Como los fenoles más ácidos aceleran la reacción por presentar mayor facilidad para coordinarse por enlace de hidrógeno al grupo saliente, es decir, el halógeno.
- El valor positivo de ρ obtenido en la correlación de Hammett. Esto implica la estabilización por los grupos en posición *para*- del fenol de la carga parcial negativa formada sobre el átomo de oxígeno en el estado de transición.
- El bajo efecto isotópico observado, que confirma la presencia de un estado de transición no lineal en el que interviene el protón.

- La estabilización de las cargas parciales existentes en el estado de transición por parte de disolventes polares y no coordinantes, que se traduce en una mayor velocidad de reacción.
- La disminución de la velocidad cuando el disolvente es coordinante (DMF, dioxano), ya que la formación de enlaces de hidrógeno entre el disolvente y el fenol puede competir con la formación del estado de transición.

1.3 Intercambio del ligando axial con derivados de trimetilsililo.

Como principal conclusión práctica del estudio del mecanismo llevado a cabo en el apartado anterior, podemos afirmar que a la hora de intentar intercambiar el ligando axial en las SubPcs no es tan importante el carácter nucleófilo del atacante, sino la elección de un grupo que posea una alta afinidad por el halógeno que ha de abstraerse y que por tanto pueda debilitar el enlace B-X en el estado de transición.

Siguiendo este razonamiento, pensamos que el empleo de alcoholes u otros nucleófilos protegidos con trimetilsililo debería conllevar la formación de un estado de transición similar con la consecuente asistencia a la ruptura del enlace B-X. Los derivados de trialquilsililo se encuentran entre las especies halófilas más fuertes conocidas⁸⁰ y poseen un atractivo adicional, ya que el subproducto que se generaría sería volátil en la mayoría de los casos (R_3SiX), lo que favorecería el desplazamiento del equilibrio hacia los productos. Además, puesto que los reactivos de partida (Me_3Si-Nu) no son tan nucleófilos como sus análogos H-Nu, se observaría una menor descomposición del macrociclo.



Esquema 4. Ruta sintética para sustitución axial en SubPcs con derivados de trimetilsililo.

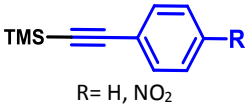
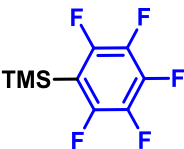
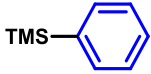
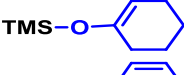
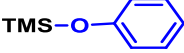
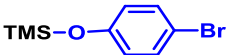
La estrategia que se propone consiste en hacer reaccionar directamente cloro-SubPcs con derivados de TMS ($TMS-Nu$) para obtener los productos sustituidos axialmente. Por analogía con el proceso de intercambio axial entre fenoles y SubPcs estudiado en el apartado anterior, la

⁸⁰ a) Z. Xie, J. Manning, R. W. Reed, R. Mathur, P. D. W. Boyd, A. Benesi, C. A. Reed, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, *118*, 2922; b) C. A. Reed, *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 325.

reacción se llevó a cabo a reflujo de tolueno. Es preciso tener en cuenta que algunos de los derivados de TMS-Nu empleados poseen puntos de ebullición inferiores o muy cercanos a la temperatura de ebullición del tolueno (110 °C). Por este motivo y para asegurar la mayor conversión posible, se añadió, en todos los casos, un exceso del trimetilsilil derivado.

Con el fin de comprobar si la estrategia planteada evoluciona satisfactoriamente, se realizaron pruebas con distintos derivados de TMS (Tabla 3).

Tabla 3. Derivados de trimetilsililo (TMS) utilizados en la reacción de sustitución axial.

Entrada	SubPcCl	TMS-Nu	Disolvente	Rendimiento (%) ^[a]	SubPc-Nu
1	S ₁₀	 R= H, NO ₂	-	-	-
2	S ₁₀		-	-	-
3	S ₁₀		-	-	-
4	S ₁		-	-	-
5	S ₁₀		Tolueno	89	S ₁₈
6	S ₁		Tolueno	66	S ₁₉
7	S ₁	TMS-OEt	Tolueno	45	S ₂₀
8	S ₁₀	TMS-N ₃	Tolueno	79	S ₂₁
9	S ₁₁	TMS-OTf	Tolueno	n.d.	S ₂₂
10	S ₁₀	TMS-CN	Tolueno	-	-
11	S ₁₀	TMS-CN	Nitrobenceno	52	S ₂₃
12	S ₁	TMS-CN	Nitrobenceno	54	S ₂₄

^[a] Rendimiento calculado en función de la SubPc de partida.

n.d. = no determinado.

Inicialmente se seleccionaron los derivados de trimetil(fenoxi)silano (entradas 5-6, Tabla 3) por semejanza con el proceso ya conocido. Ambos derivados mostraron una elevada reactividad, dando lugar a las SubPcs **S₁₈** y **S₁₉** con buenos rendimientos. Esta reactividad se extiende también a alcoholes alquílicos (entrada 7, Tabla 3), habiendo obtenido el producto deseado (**S₁₈**) con un rendimiento superior al previamente reportado.

Se escogieron, por otro lado, derivados de trimetil(fenil)silano [$C(sp^2)$] (entradas 2-3, Tabla 3) y del 1-fenil-2-trimetilsililacetileno [$C(sp)$] (entrada 1, Tabla 3) con la esperanza de generar un nuevo método para formar enlaces B-C. Sin embargo, aquellos derivados que hubieran generado nuevos enlaces B-C no dieron lugar a los productos esperados, observándose tras largos tiempos de reacción a altas temperaturas la descomposición del macrociclo.

El silil enol éter (entrada 4, Tabla 3) es un caso muy interesante, ya que de ningún otro modo, una cetona podría hacerse reaccionar directamente con el halógeno en posición axial de una SubPc. Desafortunadamente, la descomposición del macrociclo tuvo lugar de manera casi inmediata.

La introducción de los grupos nitrilo, azida y triflato (por reacción con los correspondientes derivados de trimetilsililo) en la posición axial de SubPcs ha generado una serie de nuevas SubPcs muy atractivas desde el punto de vista sintético (entradas 8-12, Tabla 3). El caso del nitrilo merece una mención especial ya que en las condiciones estándar (tolueno, 110 °C) no reaccionó satisfactoriamente. Sin embargo, el simple cambio de tolueno por nitrobenzono permitió acelerar la reacción y aumentar la temperatura hasta 180 °C y obtener las SubPcs deseadas **S₂₃** y **S₂₄**.

Desde el punto de vista del macrociclo, se han presentado ejemplos en los que han reaccionado con éxito tanto SubPcs portadoras de grupos dadores de electrones (**S₁**) como electrón atrayentes (**S₁₀**), demostrando que no hay limitación en este aspecto.

A pesar de no poder establecer este método como un método general, si bien, puede constituir una buena alternativa para llevar a cabo el intercambio de ligando axial con alcoholes. Como ya se ha comentado con anterioridad, la menor nucleofilia de los reactivos de partida (Me_3Si-Nu) comparándolos con los nucleófilos desprotegidos análogos ($H-Nu$), se observa una menor descomposición del macrociclo durante el transcurso de la reacción. Además, se trata de un proceso que ha dado lugar a un conjunto de SubPcs desconocidas hasta el momento, las cuales merecen un interés especial. Las estructuras de las nuevas SubPcs han sido caracterizadas por 1H -RMN, ^{13}C -RMN, UV-vis, espectroscopia de infrarrojo (FT-IR), espectrometría de masas (MS) y masa exacta (HRMS). En algunos casos se obtuvieron cristales que han sido analizados por difracción de rayos X (Figura 39).

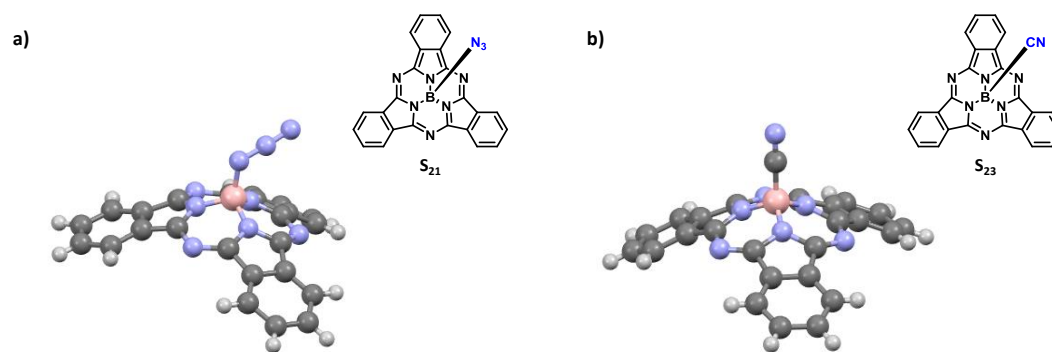


Figura 39. Estructuras de rayos X de: a) **S₂₁**; b) **S₂₃**.

A continuación se exploró la reactividad de las SubPcs **S₂₁**, **S₂₃** y **S₂₄** con el propósito de conocer el alcance sintético de las mismas, aunque desde el primer momento se observó que estos derivados no poseen la reactividad característica de azidas y nitrilos comúnmente conocida.

Por un lado, se intentaron obtener los productos de reducción de **S₂₁**, **S₂₃** y **S₂₄**, los cuales permitirían el acceso a intermedios interesantes a la hora de incorporar las SubPcs a otros sistemas. Desafortunadamente, la reacción no procedió con éxito en ninguna ocasión.

Tanto para la azida como para el nitrilo se intentó emplear una transferencia catalítica de hidrógeno generado *in situ* por reacción de trietilsilano con paladio sobre carbono para obtener la amina y la metil amina, respectivamente (Esquema 5).⁸¹ En ningún caso se observó reacción, pero tampoco la descomposición del macrociclo. En el caso de la azida se utilizó, además, PPh_3 en una mezcla de THF/agua⁸² (reacción de Staudinger) obteniendo productos de descomposición. También se probó con LiAlH_4 observando inmediatamente la descomposición del macrociclo en lugar de la amina deseada. En el caso del nitrilo, adicionalmente se empleó LiAlH_4 ⁸³ así como distintas combinaciones de NaBH_4 con metales,⁸⁴ observando bien la descomposición de la SubPc, bien la inactividad de la misma (Esquema 5).

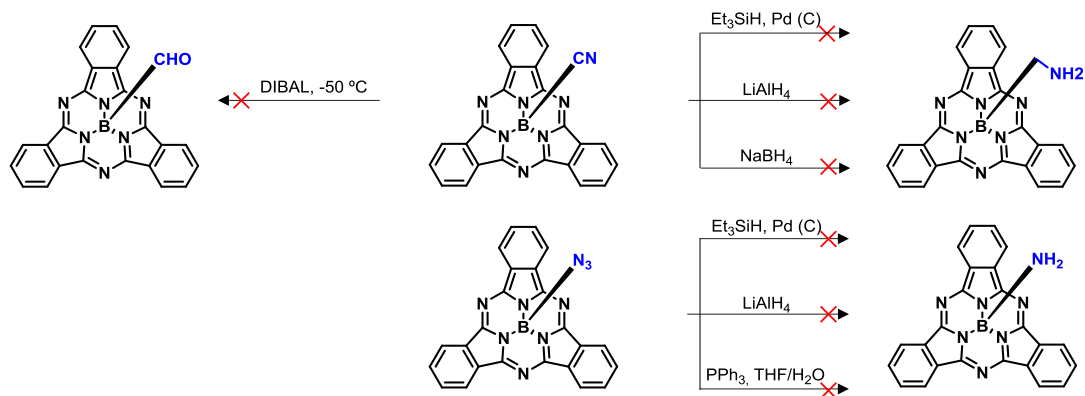
⁸¹ P. K. Mandal, J. S. McMurray, *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 6599.

⁸² X. Guo, D. Zhang, H. Zhang, Q. Fan, W. Xu, X. Ai, L. Fan, D. Zhu, *Tetrahedron* **2003**, 59, 4843.

⁸³ L. H. Amundsen, L. S. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, 73, 242.

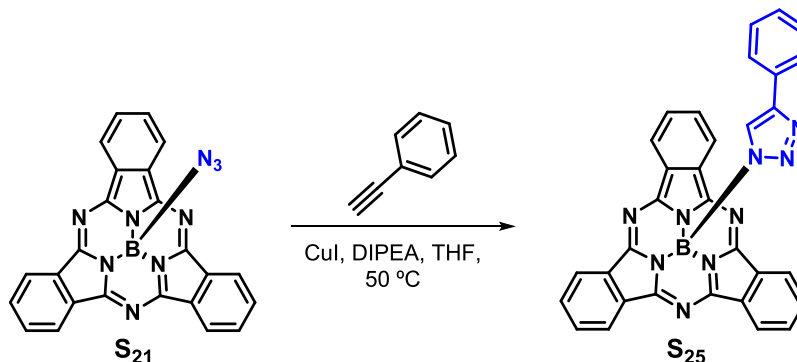
⁸⁴ C. Dallaire, P. Arya, *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 5129.

Un producto interesante sintéticamente sería el derivado de SubPc con un aldehído en su posición axial, que podría conseguirse, también, por reducción del nitrilo. Para llevar a cabo esta reducción se realizaron pruebas con DIBAL en tolueno a -50 °C (Esquema 5).⁸⁵



Esquema 5. Condiciones de reducción empleadas para **S₂₁** y **S₂₃**.

Por otro lado, se ha empleado la **S₂₁** como sustrato en una cicloadición 1,3 dipolar catalizada por Cu(I) dando lugar al correspondiente 1,2,3-triazol (**S₂₅**) con un 30% de rendimiento.⁸⁶ A pesar de haber obtenido el producto deseado, fue necesario añadir una cantidad estequiométrica de cobre así como calentar a 50 °C (Esquema 6), lo que contrasta con las condiciones clásicas de la reacción “click”, que incluye el empleo de CuI catalítico y conlleva rendimientos cualitativos.



Esquema 6. Condiciones de cicloadición 1,3 dipolar catalizada por Cu(I).

⁸⁵ a) J. Raap, S. Nieuwenhuis, A. Creemers, S. Hexspoor, U. Kragl, J. Lugtenburg, *Eur. J. Org. Chem.* **1999**, 2609; b) M. Yamashita, Y. Ono, H. Tawada, *Tetrahedron* **2004**, 60, 2843.

⁸⁶ a) H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2004; b) V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 2596; c) L. V. Lee, M. L. Mitchell, S. J. Huang, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, C. – H. Wong, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 9588.

1.4 Empleo de triflato-SubPcs para el intercambio del ligando axial.

Dadas las limitaciones existentes en este campo, y con la información recogida en los estudios presentados previamente en este capítulo, decidimos plantearnos como objetivo el desarrollo de una nueva metodología simple, general y eficaz para la funcionalización axial de SubPcs que permita la incorporación de estas moléculas en sistemas más complejos.

Nuestra motivación proviene de un trabajo publicado en 2006 por T. Kato et al. Estos investigadores aislaron y caracterizaron una sal formada por un borocación de SubPc cuyo contraión, el carborano $\text{CHB}_{11}\text{Me}_5\text{Br}_6^-$, se encuentra débilmente coordinado al boro (Figura 40).²⁹ Esta estructura se obtuvo por reacción de la cloro-SubPc con el trietilsililcarborano correspondiente en tolueno. Se utilizó este tipo de reactivo ya que estas especies de trialquilsililo con aniones coordinantes débiles son especies halófilas muy fuertes y presentan la ventaja adicional de generar un subproducto volátil (Et_3SiCl).^{29,80}

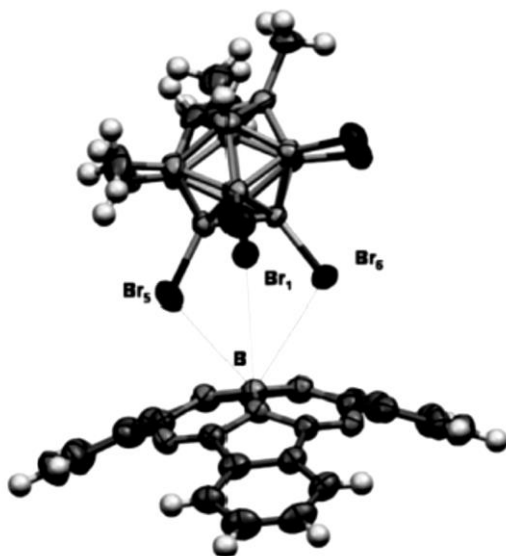


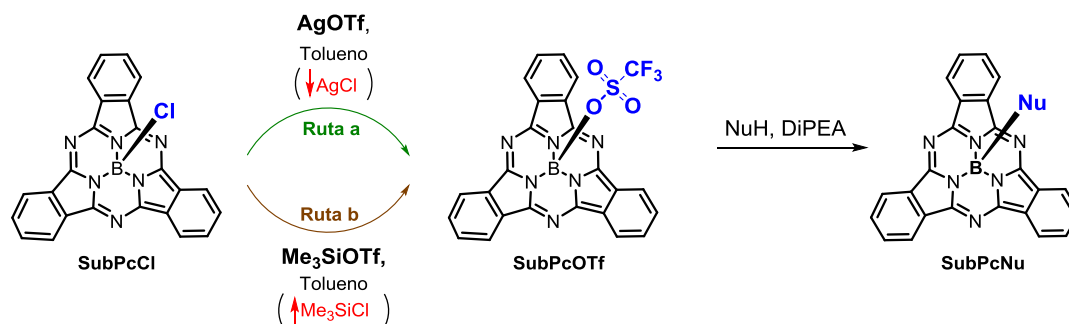
Figura 40. Estructura de rayos X de $[\text{B}(\text{SubPc})]^+[\text{CHB}_{11}\text{Me}_5\text{Br}_6]^-$.

Se deduce de este trabajo que la posición axial de las SubPcs podría activarse si se desplaza el átomo de halógeno inicial por un ligando menos coordinante. De esta manera el átomo de boro adquiere un mayor carácter electrófilo, aumentando su reactividad hacia un posible ataque nucleófilo.

1.4.1 Aspectos generales de la metodología

Se ha demostrado en este trabajo que este intercambio puede llevarse a cabo en un proceso “one-pot” utilizando derivados comerciales de triflato, como triflato de plata (AgOTf) o triflato de trimetilsililo (Me₃SiOTf) seguido de la adición del nucleófilo deseado en presencia de base (DiPEA).^{30a}

La sustitución axial utilizando intermedios activados de triflato realmente conlleva dos reacciones en un único paso. Se estudiaron dos condiciones diferentes para la primera reacción (ruta a y ruta b; Esquema 7) que resultan en la formación de un intermedio (SubPcOTf) común sobre el que tendrá lugar el posterior ataque nucleófilo.



Esquema 7. Esquema general de reacción de sustitución axial a través del intermedio triflato.

Ambas condiciones se basan en la sustitución del átomo de cloro enlazado al boro con sendos derivados de triflato. Cuando se emplea AgOTf la conversión de la SubPcCl tiene lugar pasadas aproximadamente 2 horas a temperatura ambiente, mientras que con Me₃SiOTf la transformación completa tiene lugar bajo calefacción (120 °C) tras 4-6 horas. Tanto la precipitación de AgCl generado por el empleo de AgOTf (ruta a), como la evaporación del Me₃SiCl, desprendido por el uso de Me₃SiOTf (ruta b), supondrán un desplazamiento del equilibrio favoreciendo la formación del intermedio de reacción debido a la gran afinidad que presentan la plata y el trimetilsililo por el ligando cloruro.

La principal ventaja que presenta la ruta del Me₃SiOTf es la generación de menos residuos en el medio debido a que el subproducto generado, Me₃SiCl, es evaporado en las condiciones del proceso (punto de ebullición: 57 °C), mientras que el AgOTf (ruta a) genera un precipitado (AgCl) que se ha de eliminar durante la purificación del producto.

El disolvente utilizado debe estar seco para prevenir la hidrólisis del intermedio activado (principal reacción secundaria que presenta el proceso). Tras realizar las correspondientes

comprobaciones se determinó que se pueden utilizar tolueno (seco sobre tamiz molecular o sobre sodio), cloroformo (destilado sobre P_2O_5), acetonitrilo (destilado sobre CaH_2), diclorometano (seco sobre tamiz molecular) y tetrahidrofurano (THF) (seco sobre tamiz molecular) si se sigue la ruta a. Si se emplea Me_3SiOTf la reacción sólo se llevó a cabo en tolueno.

La reacción se monitoriza por cromatografía en placa fina (TLC) y se observa la desaparición progresiva de la cloro-SubPc de partida. Debido a la baja estabilidad del intermedio triflato-SubPc, al entrar éste en contacto con la sílica, se forman de manera inmediata un dímero μ -oxo de SubPcs y la SubPcOH, que son detectados fácilmente por TLC.

El seguimiento de la reacción de formación del complejo activado se ha llevado a cabo también por resonancia magnética nuclear (RMN) de protón (1H) y de boro (^{11}B) (en benceno deuterado, C_6D_6), realizando espectros en el momento inicial y final de la primera etapa del proceso global. A la vista de los espectros mostrados en la Figura 41a, la formación del intermedio triflato se caracteriza por un pequeño desplazamiento de las señales en los espectros de 1H -RMN y ^{11}B -RMN. Es muy importante destacar como difieren ambos compuestos en cuanto a su solubilidad, ya que la SubPcCl de partida (no sustituida en la periferia) presenta una baja solubilidad en la gran mayoría de los disolventes orgánicos, mientras que al formarse la SubPcOTf la solubilidad aumenta notablemente.

Además, la formación del intermedio triflato se ha confirmado por difracción de rayos X (Figura 41b) para el caso de la dodecafluoro-SubPc (**S₁₁**) (Entrada 9, Tabla 3)

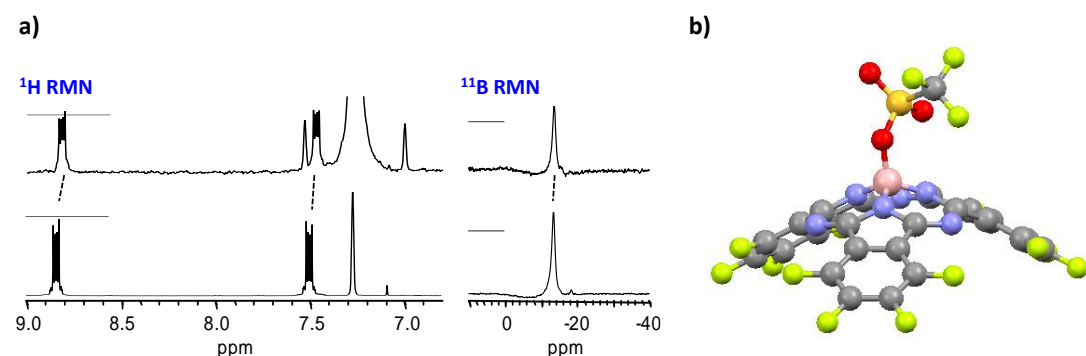


Figura 41. a) La parte superior corresponde a SubPcCl: 1H -RMN (300 MHz, C_6D_6): δ (ppm)= 8.86-8.76 (sistema AA'BB'), 7.51-7.44 (sistema AA'BB'); ^{11}B -RMN (96.3 MHz, C_6D_6): δ (ppm)= -13.61; La parte inferior corresponde a SubPcOTf: 1H -RMN (300 MHz, C_6D_6): δ (ppm)= 8.88-8.79 (sistema AA'BB'), 7.55-7.46 (sistema AA'BB'); ^{11}B -RMN (96.3 MHz, C_6D_6): δ (ppm)= -13.46; **b)** Estructura de rayos X del intermedio activado (**S₂₂**).

Se realizó una búsqueda de otros posibles aniones poco coordinantes capaces de generar un intermedio de reacción activado. En el caso de hexafluorofosfato de plata ($AgPF_6$) o yoduro de

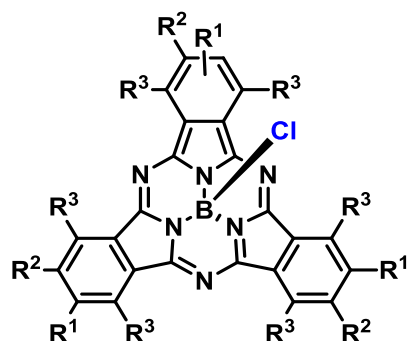
plata (AgI) no se observó ningún cambio en el medio de reacción; sin embargo, el empleo de tetrafluoroborato de plata (AgBF_4) condujo a la transformación de la SubPcCl en SubPcF, es decir, al intercambio del átomo de halógeno axial. La prueba con trifluoroacetato de plata (AgOCOCF_3) condujo por otro lado a la formación de la **S₃₈**. Sin embargo, este derivado de trifluoroacetato no mostró ninguna reactividad en la subsiguiente reacción con nucleófilos.

Una vez se ha formado el intermedio triflato cuantitativamente, se añade al medio de reacción el nucleófilo (NuH) en presencia de base. El papel de la base es esencialmente el de neutralizar el ácido triflico que se desprende a medida que el nucleófilo ataca al intermedio, evitando posibles reacciones secundarias. Se han estudiado los efectos de dos bases diferentes: diisopropiletilamina (DIPEA) y metil-imidazol. En ambos casos se observa cierta regeneración del reactivo de partida (SubPcCl) en presencia de un exceso de base debido, probablemente, a la complejación y resolubilización del AgCl. A pesar de este hecho, la DIPEA ha dado lugar a buenos resultados mientras que el empleo de metil-imidazol dio lugar a la formación de un subproducto (polar) imposible de aislar dada su baja estabilidad. A pesar de que no se caracterizó pensamos que este subproducto podría ser la correspondiente sal de imidazolio. Por lo tanto, la base utilizada en todas las reacciones ha sido DIPEA destilada sobre hidruro cálcico (CaH_2) y almacenada sobre potasa.

A diferencia de las cloro- o bromo-SubPcs, este intermedio activado triflato muestra una alta reactividad frente a los nucleófilos empleados y el intercambio axial tiene lugar en periodos cortos de tiempo a temperatura ambiente.

1.4.2 Discusión de resultados.

Para el desarrollo de este estudio se han empleado una amplia variedad de SubPcs de partida para comprobar el alcance estructural de la metodología, las cuales se encuentran recogidas en la Figura 42.



S₁ R¹ = -CH₃; R² = R³ = H

S₁₀ R¹ = R² = R³ = H

S₈ R¹ = -I; R² = R³ = H

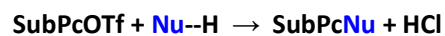
S₁₁ R¹ = R² = R³ = F



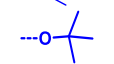
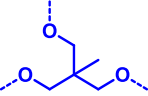
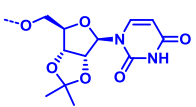
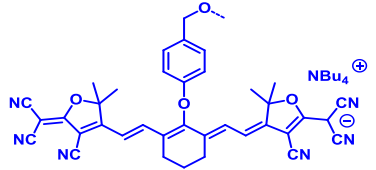
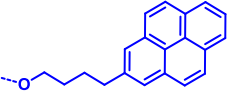
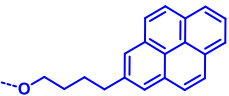
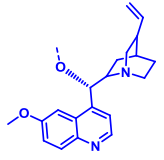
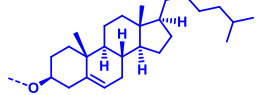
S₁₂ R¹ = R² = -SC₈H₁₇; R³ = H

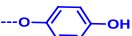
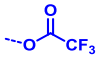
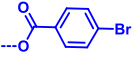
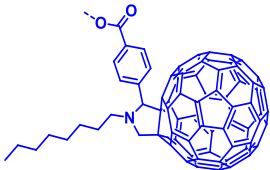
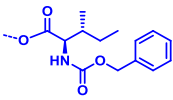
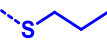
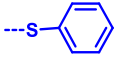
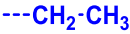

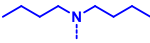
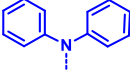

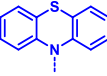
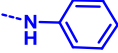
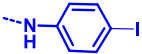
Figura 42. Estructura de las SubPcs empleadas como sustrato de partida en la reacción de sustitución axial a través de un intermedio activado SubPcOTf.

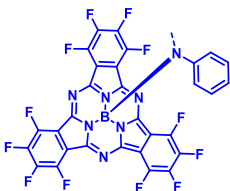
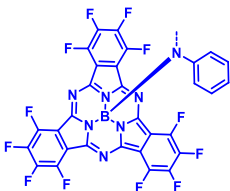
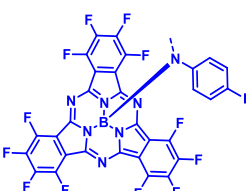
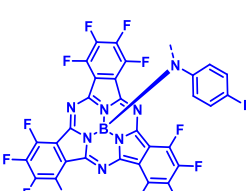
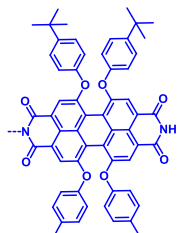
Se han sintetizado una serie de SubPcs sustituidas en su posición axial con diferentes tipos de nucleófilos que se clasifican en función del átomo que se enlaza directamente al boro. Así, se distinguen nucleófilos de oxígeno (alcoholes y ácidos carboxílicos), de carbono (reactivos de Grignard), de azufre (tioles) y de nitrógeno (aminas y heterociclos nitrogenados). A pesar de tratarse también de nucleófilos de oxígeno, se distingue un último grupo de SubPcs en el que se engloban aquellos productos en los que se han empleado como reactivos moléculas con cierta relevancia dentro del ámbito biológico (péptidos, nucleósidos, esteroides) (Tabla 4). La alta versatilidad química que presenta esta metodología, tanto para el nucleófilo como para la SubPc, deja constancia de la excelente reactividad de la especie activada SubPcOTf.

Tabla 4. Relación de los productos obtenidos con sus rendimientos (la reacción se lleva a cabo con un exceso de nucleófilo, los rendimientos están calculados con respecto a la SubPcCl de partida).



SubPcCl	Nu--	Rendimiento (%)	SubPcNu
S ₁₀		79 ^[b]	S ₂₆
S ₁₀		92 ^[a]	S ₂₇
S ₁₀		85 ^[b]	S ₂₈
S ₁₀		36 ^[a]	S ₂₉
S ₁₀		61 ^[a]	S ₃₀
S ₁₁		25 ^[a]	S ₃₁
S ₁₁		32 ^[a]	S ₃₂
S ₈		66 ^[a]	S ₃₃
S ₈		41 ^[a]	S ₃₅
S ₁₁		65 ^[b]	S ₃₆

SubPcCl	Nu--	Rendimiento (%)	SubPcNu
S ₁₀		81 ^[a]	S ₃₇
S ₁₀		86 ^[c]	S ₃₈
S ₁₀		79 ^[b]	S ₃₉
S ₁₀		66 ^[a]	S ₄₀
S ₁₀		35 ^[a]	S ₄₁
S ₁₀		45 ^[a]	S ₄₂
S ₁₀		67 ^[a]	S ₄₃
S ₁₀		55 ^{[b][d]}	S ₄₄
S ₁₀		68 ^{[a][d]}	S ₄₅
S ₁₀		33 ^[a]	S ₄₆
S ₁₀		89 ^[b]	S ₄₇
S ₁₀		51 ^[a]	S ₄₈
S ₁₁		83 ^[a]	S ₄₉
S ₁₁		74 ^[a]	S ₅₀
S ₁₁		80 ^[a]	S ₅₁

SubPcCl	Nu--	Rendimiento (%)	SubPcNu
S₁₁		15 ^[a]	S₅₂
S₁₂		40 ^[a]	S₅₃
S₁₁		30 ^[a]	S₅₄
S₁₂		53 ^[a]	S₅₅
S₁₀		15 ^[a]	S₅₆

^[a] La SubPcOTf correspondiente se preparó a partir de AgOTf (ruta a).

^[b] La SubPcOTf correspondiente se preparó a partir de TMSOTf (ruta b).

^[c] El producto se generó por reacción directa de la **S₉** con AgOCOCF₃.

^[d] El producto se generó por reacción de SubPcOTf con RMgBr.

Se han seleccionado ejemplos de alcoholes primarios, terciarios, estéricamente impedidos y aromáticos cuyos productos (**S₂₆-S₃₇**) se obtuvieron con buenos rendimientos. La obtención de un trímero de SubPcs (**S₂₉**) por reacción con trimetiloletano con un rendimiento del 36% remarca la elevada eficiencia de la metodología presentada debido al alto impedimento estérico que supone la incorporación del tercer macrociclo a la molécula. En el caso de los ácidos carboxílicos se ha procedido con el mismo criterio, habiendo seleccionado ácidos carboxílicos alquílicos y aromáticos (**S₃₈-S₄₁**). En todos los casos se utilizaron como reactivos los alcoholes y los ácidos carboxílicos correspondientes, a excepción de la **S₃₈**, resultado de la reacción directa entre SubPcCl y AgOCOCF₃.

Es interesante destacar la síntesis de 4 nuevas moléculas (**S₃₀, S₃₅, S₃₆ y S₄₁**) para las cuales se han empleado como agentes nucleófilos moléculas con cierta importancia dentro del campo de la biología como son el colesterol, la quinina, la uridina y la isoleucina (estas dos últimas protegidas). Los rendimientos con los que se obtienen estos productos son moderados, principalmente debido a la baja solubilidad de estos reactivos en los disolventes compatibles con el proceso y a la dificultad de eliminar completamente trazas de agua.

Esta nueva metodología no está limitada al empleo de nucleófilos de oxígeno. Su verdadera utilidad reside en que el intermedio triflato es capaz de reaccionar con reactivos de Grignard para dar lugar a enlaces B-C, y, por primera vez, con nucleófilos de nitrógeno y azufre, dando lugar a una amplia variedad de nuevos y prometedores productos.

En cuanto a los nucleófilos de azufre, se han aislado y caracterizado dos nuevos compuestos (**S₄₂** y **S₄₃**) habiendo utilizado como reactivos un tiol aromático y otro alifático. Estas SubPcs en las que el boro se encuentra enlazado directamente al átomo de azufre presentan, en general, una baja estabilidad, especialmente cuando el tiolato es alquílico.

Se han sintetizado dos SubPcs en las que se han generado dos nuevos enlaces B-C (**S₄₄** y **S₄₅**), tanto con B-C (sp³) y como con B-C (sp²), empleando como agentes nucleófilos los correspondientes reactivos de Grignard (RMgBr).

Por último, dentro del conjunto de los nucleófilos de nitrógeno (**S₄₆-S₅₆**) se encuentran ejemplos de aminas aromáticas y alquílicas que se han obtenido en su mayoría con buenos rendimientos. Sorprendentemente, el pirrol, a pesar de su baja basicidad, es capaz de reaccionar en estas condiciones. Es importante destacar la síntesis cuatro dímeros nuevos enlazados por un puente de nitrógeno (μ -azo dímeros) con rendimientos aceptables como prueba de la eficiencia del método. En estos dímeros se han combinado SubPcs con sustituyentes dadores y aceptores de electrones, así como dos SubPcs con sustituyentes atrayentes de electrones.

Las estructuras de las nuevas SubPcs han sido caracterizadas por ^1H -RMN, ^{13}C -RMN, UV-vis, espectroscopia de infrarrojo (FT-IR), espectrometría de masas (MS) y masa exacta (HR-MS) y en algunos casos se obtuvieron cristales que han sido analizados por difracción de rayos X (Figura 43).

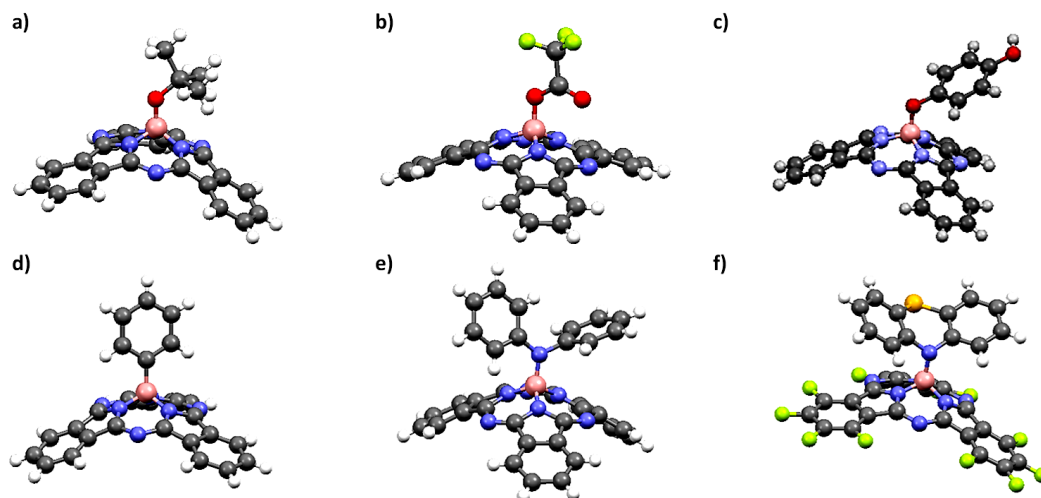
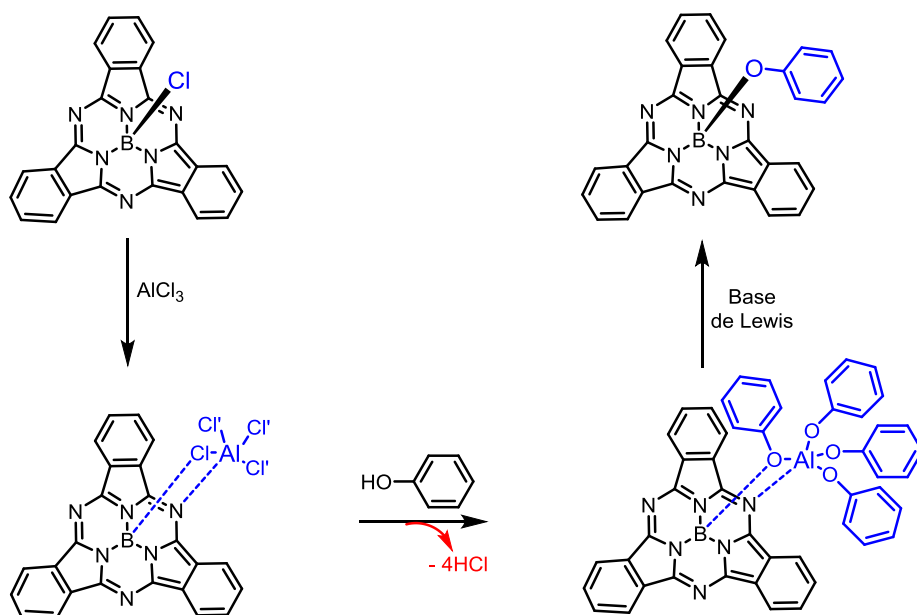


Figura 43. Estructuras de rayos X de las SubPcs: a) S₂₈; b) S₃₈; c) S₃₇; d) S₄₅; e) S₄₇; f) S₄₉.

Posteriormente a nuestra publicación, pero de manera consecutiva a esta Tesis Doctoral, el grupo de investigación de T. Bender describió otro tipo de estrategias para llevar a cabo el intercambio de ligando axial en SubPcs.

Por un lado, han desarrollado un método basado en el empleo de AlCl_3 con el que sugieren no solo la activación de la posición axial, sino la formación de la especie SubPcB^+ .^{30b} Proponen un mecanismo que comienza con la formación de un especie intermedia entre el AlCl_3 y la SubPc, donde el AlCl_3 supuestamente coordina simultáneamente al cloro y al nitrógeno imínico (Esquema 8). A continuación se añade un exceso de fenol (nunca inferior a 2.5 equivalentes) que no reacciona directamente con el boro, sino que sustituye de manera sucesiva los cloruros presentes en el complejo. El posterior tratamiento con una base de Lewis (DMF o piridina) conlleva a la formación cuantitativa de la fenoxi-SubPc (Esquema 8). A pesar de tratarse de un proceso simple, competitivo, barato e industrialmente práctico, el alcance estructural de los nucleófilos queda restringido a especies aromáticas.



Esquema 8. Mecanismo propuesto para la activación con AlCl_3 para la reacción de la cloro-SubPc con nucleófilos.

Los mismos autores, por otro lado, han realizado un estudio para describir un intermedio para la sustitución axial que sea más reactivo que la cloro-SubPc, pero menos reactivo que la bromo-SubPc. En este trabajo han descrito la síntesis de cinco especies basadas en derivados de ácidos sulfónicos, a las que se refieren como SubPcs pseudohalogenadas.^{30c} El único caso que cumple los requisitos buscados es el del ácido *meta*-nitrobenceno sulfónico que, sin embargo, no alcanza nunca la conversión cuantitativa, lo que reduce su utilidad. Por tanto, no se trata de una estrategia competitiva para la sustitución axial en SubPcs. El aspecto positivo de este estudio es que se han descrito determinadas especies de elevada estabilidad frente a la hidrólisis, lo que puede ser muy útil para el diseño de algunos dispositivos electrónicos orgánicos.

1.5 Estudio de las propiedades fotofísicas de nuevos sistemas basados en subftalocianinas.

Como se ha comentado con anterioridad, una de las motivaciones para el desarrollo de una nueva metodología sencilla y eficaz para el intercambio de ligando axial era posibilitar la incorporación de estos macrociclos en sistemas más complejos, estudiar sus propiedades, por ejemplo, fotofísicas, y así, llegar a emplear estos macrociclos en la fabricación de nuevos dispositivos.

Se ha considerado pertinente no incluir estos estudios en un capítulo independiente, con identidad propia, principalmente por razones de extensión. Por este motivo se van a resumir en este apartado los resultados y las conclusiones más relevantes.

Transferencia electrónica fotoinducida en sistemas artificiales

Considerando las dificultades energéticas que vivimos en la actualidad, el interés por desarrollar sistemas fotosintéticos artificiales capaces de generar energía a partir de la luz solar es evidente. Aunque dichos sistemas están lejos de la complejidad y eficiencia de los sistemas naturales, su estudio ha sentado las bases de nuevos campos de investigación en los que se intenta imitar determinadas características de las etapas iniciales de la fotosíntesis para transformar energía lumínica en energía eléctrica.⁸⁷

En su versión más simple, estos sistemas moleculares están formados por una unidad dadora de electrones (D) conectada a otra unidad aceptora de electrones (A) a través de un espaciador o conector (E) (Figura 44).

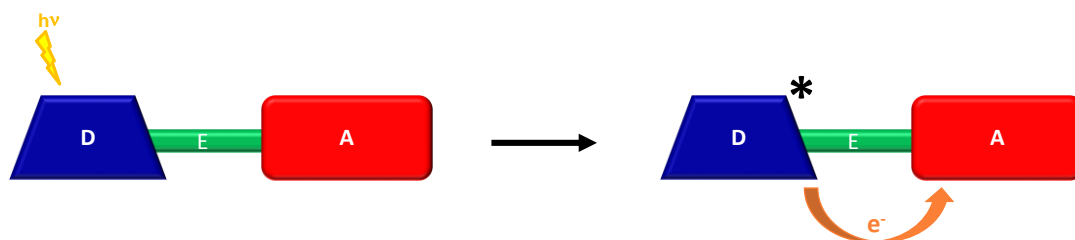


Figura 44. Representación del proceso de transferencia electrónica fotoinducida entre un dador (D) y un aceptor (A) conectados por un espaciador (E).

⁸⁷ a) *Photoinduced Electron Transfer* (Eds. M. A. Fox, M. Chanon), Elsevier, Amsterdam, **1988**; b) *Electron Transfer in Chemistry Vol. I-IV* (Ed. V. Balzani), Wiley-VCH, Weinheim, **2001**.

Tras la absorción de luz del dador o del aceptor, la energía es almacenada en un estado excitado del sistema. A continuación pueden producirse una serie de procesos exergónicos entre los componentes de este tipo de supermoléculas, siendo las más importantes la transferencia electrónica y la de energía. La transferencia electrónica implica la formación de estado de separación de cargas que puede emplearse para generar trabajo útil.⁸⁸

Esto significa que el principal objetivo dentro de este campo de investigación es entender el proceso a través del cual se genera este par radical con el máximo detalle mediante la optimización de diversos factores tales como la disposición estructural de los componentes, la naturaleza de los mismos, el acoplamiento electrónico, etc. Con todo esto en mente, podrán diseñarse nuevos dispositivos moleculares que sean capaces de convertir la energía solar en otro tipo de fuente energética (química, eléctrica, etc.).⁸⁹

Un sistema molecular o supramolecular debe cumplir una serie de requisitos fundamentales en lo relativo a la transferencia electrónica fotoinducida:

- El sistema debe poseer altos coeficientes de extinción molar en la región visible del espectro.
- Los rendimientos cuánticos de los procesos de separación de carga deben ser máximos para la que no se pierda la energía de excitación.
- El nivel energético del estado de separación de carga (ΔG_{CS} , Figura 45) debe ser elevado con respecto al estado fundamental, y, por tanto, muy próximo al nivel de energía del estado excitado inicial, ya que determina la magnitud del trabajo útil que el sistema es capaz de generar.
- La cinética de los procesos de recombinación de carga debe ser lo más lenta posible, o sea, el tiempo de vida del par radical debe ser lo más largo posible.

⁸⁸ a) D. Gust, T. A. Moore, A. L. Moore, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 40; b) H. Dürr, S. Bossmann, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 905.

⁸⁹ *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 1859 (special issue).

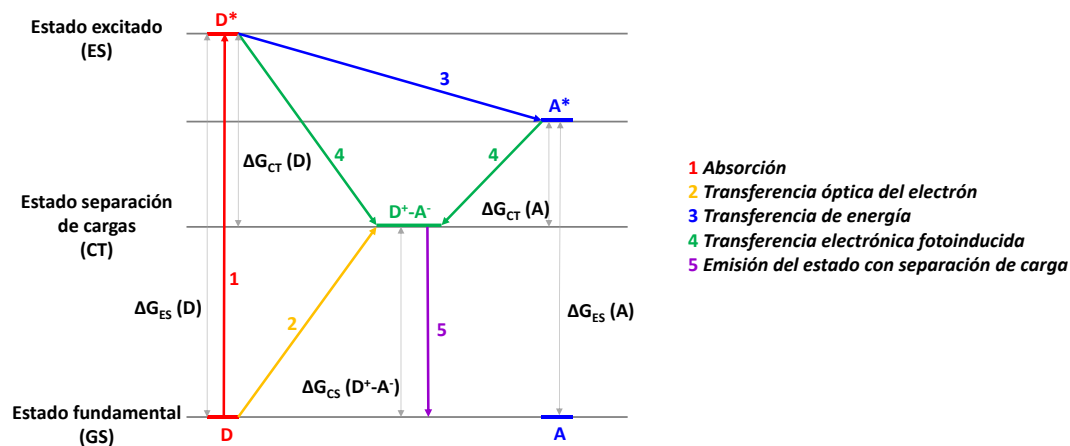


Figura 45. Representación de los distintos fenómenos fotofísicos de un sistema dador (D)/aceptor (A) tras la fotoexcitación de la unidad dadora en un diagrama de tipo Jablonski.

El control de la transferencia electrónica fotoinducida implica el conocimiento detallado de los mecanismos fundamentales involucrados en un sistema. Con la finalidad de optimizar la eficiencia de este proceso se ha realizado un gran esfuerzo a lo largo de las últimas décadas centrado, principalmente, en las modificaciones estructurales de estos sistemas fotosintéticos artificiales.

Sistemas basados en subftalocianinas

Algunos de los nucleófilos empleados en el apartado anterior (Tabla 4), son unidades electroactivas interesantes, ya que al combinarlas con la SubPc podrían observarse fenómenos de transferencia de carga o de energía. Las propiedades fotofísicas de estos sistemas se han estudiado en los laboratorios del Profesor Dirk M. Guldi en la Universidad de Erlangen, Alemania.

a) SubPc-Cianina

Inicialmente se estudió el derivado de SubPc **S₃₁**, un sistema conjugado formado por una SubPc y una cianina (cianina 1), que muestra una absorción pancromática en un amplio rango del espectro (350-1000 nm) con dos máximos a 571 y 903 nm que corresponden a la SubPc y la cianina, respectivamente (Figura 46a).⁹⁰

⁹⁰ C. Romero Nieto, J. Guilleme, C. Villegas, J. L. Delgado, D. González-Rodríguez, N. Martín, T. Torres, D. M. Guldi, *J. Mat. Chem.* **2011**, 21, 15914.

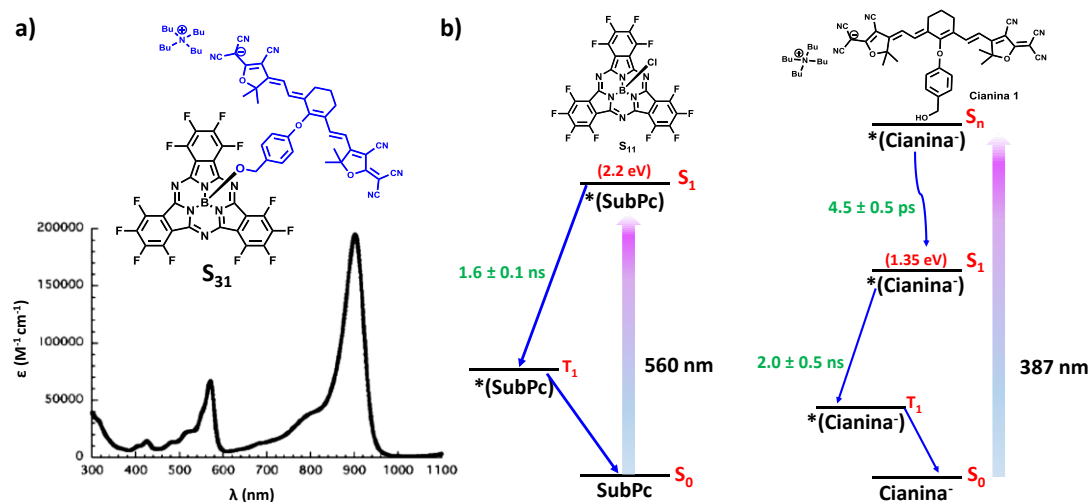


Figura 46. a) Estructura química y espectro de absorción del sistema conjugado SubPc-cianina (S_{31}) en benzonitrilo; **b)** Diagrama energético de las moléculas de referencia. Excitación de la SubPc de referencia a 560 nm (izquierda) y excitación de la cianina de referencia a 387 nm (derecha).

No se observa interacción entre las dos unidades conjugadas en el estado fundamental, sin embargo, los experimentos de fluorescencia sugieren que en el estado excitado prevalece una transferencia electrónica intramolecular como mecanismo de desactivación.

El estudio comenzó por la caracterización de los fenómenos fotofísicos involucrados en la excitación de las moléculas de referencia mediante experimentos de absorción de especies transitorias. Por excitación a 560 nm se observó la formación instantánea del estado excitado singlete de la SubPc con máximos a 430, 615, 755, 825, 910, 1070 nm y mínimos a 515, 560 y 630 nm. Este estado singlete se transforma por cruce intersistémico en el estado excitado triplete en 1.6 ± 0.1 ns (Figura 46b). Este estado triplete se ha caracterizado con máximos a 460 y 645 nm y un mínimo a 560 nm. Cuando la cianina de referencia se excita a 387 nm se forma de manera instantánea un estado excitado singlete de mayor energía (S_n) (Figura 46b) con máximos a 490, 600 y 680 nm y mínimos a 565, 630 y 735 nm, junto con la aparición de un blanqueo (bleach) entre 820 y 955 nm. La generación de este estado singlete de mayor energía puede evitarse excitando a 778 nm. De este modo, se genera el estado singlete de menor energía (S_1) con un tiempo de vida de 4.4 ± 0.5 ps y se distingue con máximos a 520, 585, 625 y 1240 nm y mínimos a 730 y 920 nm. A continuación este singlete decae al estado excitado triplete en 2.0 ± 0.5 ns (Figura 46b).

Tras el estudio preliminar de las moléculas de referencia, se procedió al análisis de las propiedades del derivado conjugado S_{31} . Por excitación de la SubPc S_{31} a 560 nm se observa un

estado excitado singlete (2.2 eV) con máximos a 440, 605, 755, 820, 920 y 1070 nm y mínimos a 510, 560 y 630 nm. Este estado excitado singlete, muy influenciado por la presencia de la cianina, decae rápidamente (5.7 ± 0.5 ps) al estado de separación de cargas a través de una transferencia electrónica rápida y exotérmica (Figura 47). Este estado de separación de cargas (SubPc⁻-Cianina) (1.1 eV) posee un tiempo de vida muy corto y decae en 205 ± 10 ps. A pesar de su baja energía, el proceso de recombinación de carga puebla el estado excitado triplete de la cianina.

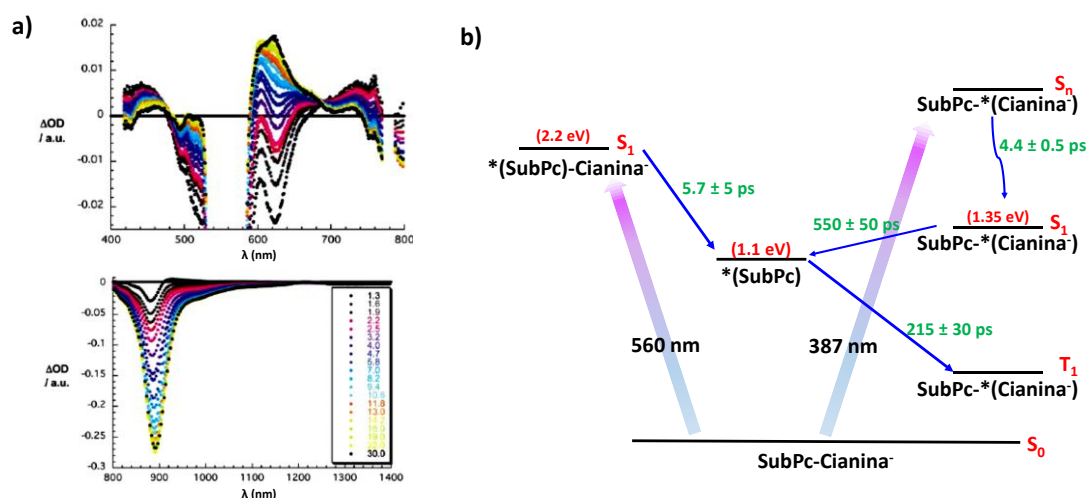


Figura 47. a) Representación de los espectros de absorción diferencial de los estados transitorios del sistema conjugado SubPc-cianina (S_{32}) en benzonitrilo en el rango entre 0 y 30 ps a temperatura ambiente; b) Diagrama energético del sistema conjugado SubPc-cianina (S_{32}). Se encuentran representadas los procesos que ocurren cuando se excita a 560 y a 387 nm y su dinámica.

Por otro lado, cuando se excita el sistema conjugado S_{31} a 387 nm, inicialmente se genera un estado singlete más alto en energía que se convierte internamente (4.4 ± 0.5 ps) en el estado singlete más bajo (1.35 eV) y se observa el decaimiento de los máximos a 490, 600 y 680 nm y los mínimos a 630, 735 y 905 nm. A continuación, tiene lugar la formación lenta (550 ± 50 ps) del estado de separación de cargas, como se había observado en los experimentos de fluorescencia, seguida de una recombinación de carga más rápida (215 ± 30 ps) que el cruce entre sistemas observado para la cianina de referencia. De nuevo, en el proceso de recombinación se puebla el estado triplete de la de la cianina (Figura 47b).

Como conclusión puede decirse que las grandes diferencias entre las energías de los estados singletes excitados de la SubPc (2.2 eV) y la cianina (1.35 eV) con respecto al estado de

separación de carga (1.1 eV) provocan dinámicas de separación de carga muy distintas, mientras que el proceso de recombinación de carga no se ve afectado.

b) S_{49} y S_{56}

Se han estudiado también dos moléculas conjugadas S_{49} y S_{56} en las que el dador y el aceptor de electrones se encuentran enlazados directamente a través de un enlace covalente B-N, sin espaciador (Figura 48).⁹¹

Se ha calculado la estructura y las energías de los orbitales moleculares HOMO y LUMO por DFT al nivel B3LYP/6-31G(d,p) (Figura 48). Los valores obtenidos a partir de los cálculos teóricos para los niveles energéticos de los estados de separación de carga de S_{49} (1.38 eV) y S_{56} (1.85 eV) concuerdan con los estimados a partir de los potenciales redox de cada unidad.

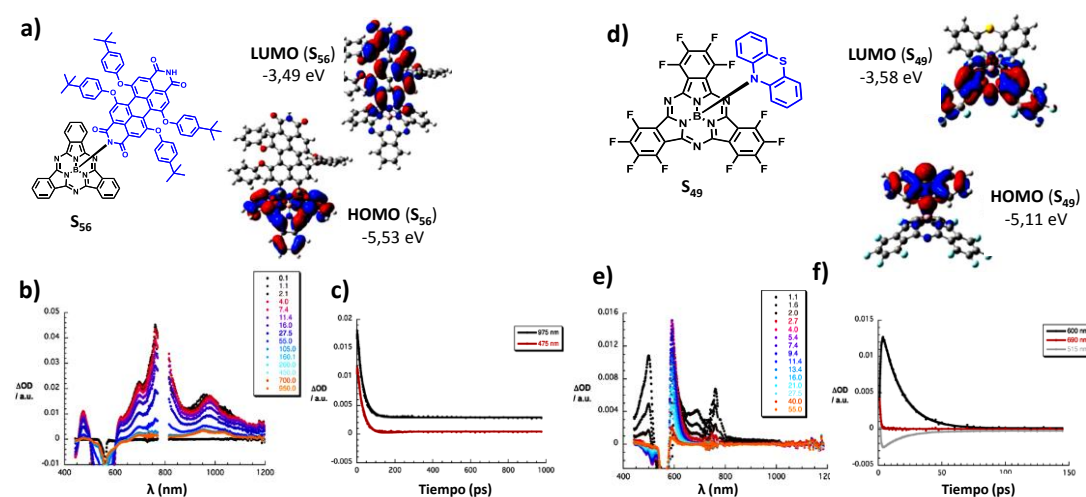


Figura 48. Estructura química y orbitales moleculares calculados de S_{56} (a) y S_{49} (d). Espectro de absorción de los estados transitorios de S_{56} (b) y S_{49} (e) en THF excitando a 550 nm en función del tiempo en ps. Seguimiento de la desactivación del estado excitado singlete (absorción) en función del tiempo de S_{56} (c) y S_{49} (f).

Por otro lado, se ha demostrado la comunicación electrónica entre dador y aceptor en el estado fundamental para ambos derivados al observar un desplazamiento de 5 nm en los máximos de absorción en función de la polaridad del disolvente (cambiando de THF a clorobenceno). Esta misma tendencia se ha observado en los experimentos de fluorescencia complementarios.

⁹¹ C. Romero-Nieto, J. Guilleme, J. Fernández-Ariza, M. S. Rodríguez-Morgade, D. González-Rodríguez, T. Torres, D. M. Guldí, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 5656.

Además, los rendimientos cuánticos de fluorescencia de la SubPc se ven claramente afectados por la presencia del perileno diimida (PDI) y de la fenotiazina, cayendo de 0.25 para la correspondiente cloro-SubPc de referencia a 0.067-0.099 para S_{56} y de 0.58 a 1.5×10^{-3} - 4.4×10^{-3} en el caso de S_{49} .

A continuación se realizaron experimentos de absorción de los estados transitorios para caracterizar la naturaleza del proceso de desactivación de los estados excitados, es decir, distinguir entre transferencia electrónica o de energía (Figura 48). Cuando S_{56} se excita a 387 ó 550 nm se generan los estados excitados singlete del PDI y de la SubPc, respectivamente. Ambos singletes decaen más rápidos que en los correspondientes compuestos de referencia, con tiempos de vida de 122 ± 2 , 28.8 ± 0.8 y 7.4 ± 0.2 ps en clorobenceno, THF y DMF, respectivamente. Este decaimiento más rápido y su dependencia de la polaridad del disolvente sugieren la formación de un estado de separación de cargas. La similitud de las cinéticas de decaimiento de la SubPc y el PDI se debe a su naturaleza isoenergética (2.19 eV para la SubPc y 2.17 eV para el PDI). Sin embargo, la rápida desactivación de los estados excitados conduce al estado triplete del PDI en lugar de al estado de separación de cargas. Ahora bien, la transferencia de energía es muy improbable en este caso debido a que los estados excitados poseen energías prácticamente idénticas. Por este motivo, se concluye que el estado de separación de cargas ($\text{SubPc}^{\cdot+}\text{-PDI}^{\cdot-}$) es semiestable y la retrotransferencia electrónica es más rápida que la transferencia electrónica.

En el caso de la SubPc S_{49} (Figura 48) el tiempo de vida del singlete de la SubPc se ve fuertemente afectado por la presencia de la fenotiazina. Los resultados sugieren la participación del estado singlete de la SubPc en una transferencia electrónica intramolecular entre el estado fotoexcitado de la SubPc y el singlete del estado fundamental de la fenotiazina. Esta transferencia electrónica termodinámicamente dirigida conduce a la formación de un estado de separación de cargas de 1.38 eV ($\text{SubPc}^{\cdot-}\text{-fenotiazina}^{\cdot+}$).

c) Dímeros de SubPcs enlazados a través de un puente μ -azo

Se han sintetizado una serie de dímeros en los que las SubPcs se encuentran enlazadas a través de puentes μ -azo con el fin obtener nuevos sistemas de tipo dador-aceptor enlazados a través de un único átomo de nitrógeno (Figura 49). Los estudios pertinentes de las propiedades fotofísicas de estos compuestos se están realizando en el grupo de investigación del Profesor Dirk M. Guldi en Erlangen, Alemania.

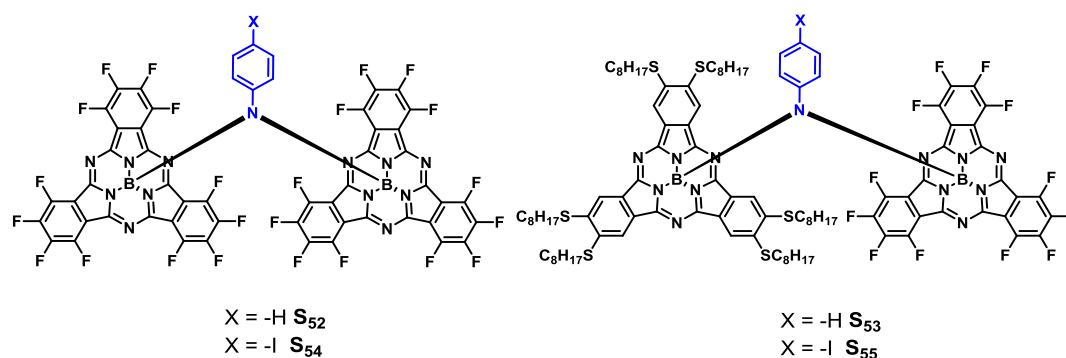


Figura 49. Estructura química de μ -azo dímeros de SubPcs.

Funcionalización de nanotubos de carbono

Los nanotubos de carbono son estructuras tubulares formadas por una (SWNT) o varias (CNT) capas de grafeno⁹² que poseen propiedades estructurales, mecánicas y eléctricas muy interesantes que favorecen su aplicación presente y futura en diversos campos, desde la nanociencia a la química médica. La organización de los SWNTs en agregados dificulta su solubilidad en disolventes orgánicos.

Los métodos más utilizados para la funcionalización de nanotubos son (Figura 50):⁹³

- La funcionalización covalente de bordes y/o defectos mediante la introducción de grupos ácido carboxílico por reacciones de ruptura y oxidación.
- La funcionalización covalente con diferentes grupos sobre el esqueleto carbonado del nanotubo mediante reacciones de fluoración, adición de carbenos, cicloadición de Diels-Alder, etc.
- Funcionalización supramolecular sobre la superficie con moléculas aromáticas como el pireno.
- Funcionalización supramolecular por enrollamiento de polímeros al nanotubo.
- Funcionalización no covalente endohédrica con moléculas como el fullereno.

⁹² a) S. Iijima, *Nature* **1991**, 354, 56; b) S. Iijima, T. Ichihashi, *Nature* **1993**, 363, 603.

⁹³ a) A. Hirsch, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, 41, 1853; b) D. M. Guldi, G. M. A. Rahman, N. Jux, N. Tagmatarchis, M. Prato, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5526; c) J. Bartmess, B. Ballesteros, G. de la Torre, D. Kiessling, S. Campidelli, M. Prato, T. Torres, D. M. Guldi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 45, 16202; d) N. Karousis, N. Tagmatarchis, D. Tasis, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 5336.

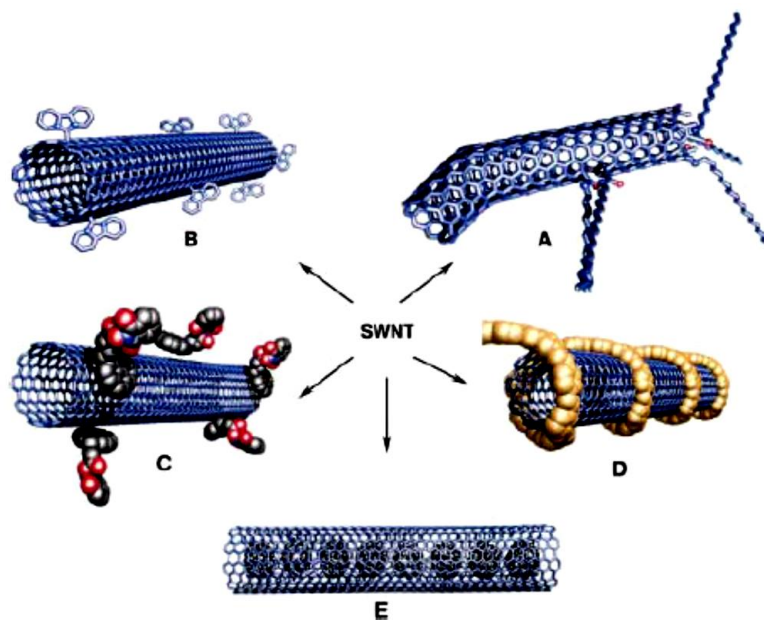


Figura 50. Representación esquemática de los métodos más empleados para funcionalización de SWNTs.

Por otro lado, la combinación de SWNTs con grupos dadores⁹⁴ o aceptores⁹⁵ de electrones permite la preparación de materiales con potenciales aplicaciones fotovoltaicas. Una alternativa para que los nanotubos no pierdan sus propiedades electrónicas es la funcionalización de los mismos con moléculas fotoactivas por medio de interacciones hidrofóbicas, interacciones π - π y fuerzas de van der Waals con las paredes del nanotubo. La opción más sencilla es emplear fotosensibilizadores aromáticos tipo porfirinas⁹⁶ o ftalocianinas,⁹⁵ pero estas combinaciones conducen a tiempos de vida del estado de separación de carga muy cortos. Como posible solución, se han sintetizado sistemas basados en SWNT-pireno unidos a derivados fotoactivos, por ejemplo ftalocianinas.⁹⁷

⁹⁴ a) F. D'Souza, A. S. D. Sandanayaka, O. Ito, *J. Phys. Chem. Lett.* **2010**, 1, 2586; b) G. Bottari, G. de la Torre, D. M. Guldi, T. Torres, *Chem. Rev.* **2010**, 110, 6768.

⁹⁵ U. Hahn, S. Engmann, C. Oelsner, C. Ehli, Dirk M. Guldi, T. Torres, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 6392.

⁹⁶ E. V. Basiuk, V. A. Basiuk, P. Santiago, I. Puente-Lee, *J. Nanosci. Nanotech.* **2007**, 4-5, 1530.

⁹⁷ J. Bartelmess, B. Ballesteros, G. de la Torre, D. Kiessling, S. Campidelli, M. Prato, T. Torres, D. M. Guldi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 16202.

Con el propósito de aumentar la solubilidad de los nanotubos por medio de interacciones no covalentes y combinarlos con grupos dadores y aceptores de electrones fotoactivos se sintetizaron las SubPcs **S₃₂** y **S₃₄** (Figura 51).

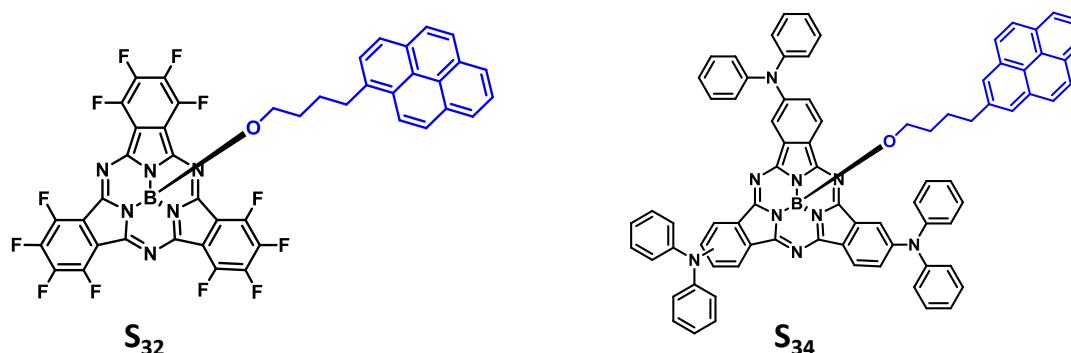
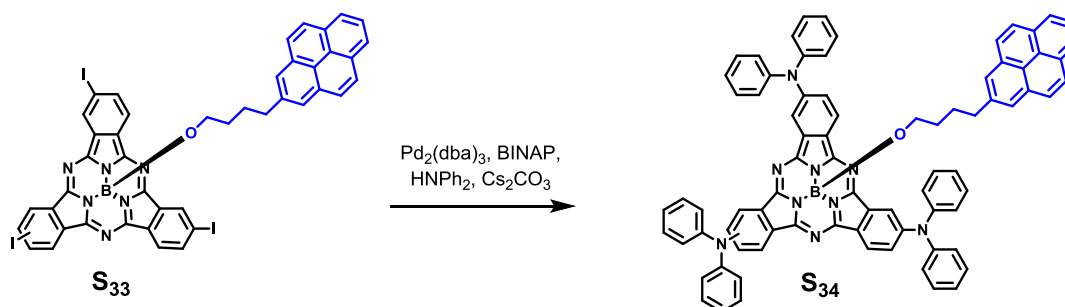


Figura 51. Estructura química de las SubPcs diseñadas para la funcionalización de SWNTs.

Para obtener una SubPc rica en electrones (**S₃₄**) se procedió a la funcionalización de **S₃₃** mediante una reacción de aminación de Buchwald-Hartig^{25j,32a} con difenilamina (Esquema 9). La SubPc resultante (**S₃₄**), que posee tres difenilaminas en la periferia, se aisló como un sólido verde con un 15% de rendimiento.



Esquema 9. Síntesis de **S₃₄** vía aminación de Buchwald-Hartwig.

Los estudios pertinentes tanto de anclaje de las moléculas sobre el nanotubo, como de sus propiedades fotofísicas se están realizando en el grupo de investigación Profesor Dirk M. Guldi de la universidad de Erlangen, Alemania.

1.6 Resumen y conclusiones

Se ha realizado un estudio detallado del mecanismo de la reacción de intercambio del ligando axial por fenoles en SubPcs. Dentro de este estudio, se ha determinado experimentalmente la ley de velocidad del proceso empleando tanto el método de las velocidades iniciales como las ecuaciones de velocidad integradas. En ambos casos, los datos experimentales apuntan a una ecuación de velocidad de segundo orden dependiente de las concentraciones de la SubPc y del fenol. Este estudio ha sido apoyado con cálculos teóricos DFT realizados en colaboración con el grupo del profesor Manuel Yáñez de la Universidad Autónoma de Madrid.

Así mismo, se ha evaluado el efecto que ejercen en la velocidad de la reacción parámetros como: la naturaleza del ligando axial o grupo saliente, la naturaleza electrónica de la SubPc, la nucleofilia del fenol y el disolvente. Combinando las evidencias experimentales recogidas y los resultados obtenidos por los cálculos computacionales, se ha postulado un mecanismo de reacción basado en una metátesis de enlaces sigma, en la que inicialmente la cloro-SubPc y el fenol se aproximan para formar un estado de transición de cuatro centros en el que el protón del fenol asiste a la salida del átomo de cloro, debilitando el enlace B-Cl al mismo tiempo que se forma el enlace B-O.

Como consecuencia de este estudio, se establece que a la hora de intercambiar el ligando axial en las SubPcs no es tan importante el carácter nucleófilo del atacante, sino la elección de un grupo que posea una alta afinidad por el halógeno que ha de abstraerse y que por tanto pueda debilitar el enlace B-X en el estado de transición. De este modo, se han sintetizado una serie de SubPcs axialmente sustituidas empleando derivados de trimetilsililo. Se trata de una reacción que requiere condiciones de calefacción drásticas en una única etapa. A pesar de no poder considerarse como un método general, ha ofrecido la posibilidad de obtener nuevos derivados de SubPc de alta relevancia sintética.

Se ha desarrollado una nueva metodología para llevar a cabo la reacción de sustitución axial en SubPcs. La importancia de la posición axial de estos macrociclos reside tanto en la posibilidad de funcionalizarlos sin alterar sus propiedades electrónicas, como de aumentar la estabilidad térmica y química de las SubPcs.

Esta metodología general, simple y versátil constituye un nuevo método en dos etapas para realizar el intercambio del ligando axial en SubPcs que consiste en activar esta posición mediante la sustitución del ligando cloruro por otro con menor capacidad coordinante, en nuestro caso, el triflato. Además, dentro del mismo, se han diseñado dos rutas para el

desplazamiento del cloruro, ofreciendo la posibilidad de elegir en función de los requisitos impuestos tanto por la SubPcCl de partida como por el nucleófilo. Una vez formada la SubPcOTf, el átomo de boro adquiere un mayor carácter electrófilo, facilitando el ataque de un agente nucleófilo.

La utilidad del método ha quedado demostrada gracias a la síntesis de una amplia serie de SubPcs sustituidas axialmente con nucleófilos de oxígeno, de carbono, y, por primera vez, de nitrógeno y de azufre, en todos los casos en condiciones suaves y con rendimientos aceptables, superiores a los descritos con anterioridad. Debe resaltarse la mejora del procedimiento, por ejemplo, en el caso de los alcoholes alquílicos, ya que generalmente el empleo de este tipo de reactivos conllevaba la descomposición del macrociclo. Además, las nuevas condiciones de reacción establecidas para intercambiar el ligando axial no requieren elevadas temperaturas, evitando, también, la descomposición térmica del macrociclo.

Comparándola con la metodología presentada por el grupo de investigación de T. Bender basada en el empleo de AlCl_3 , podemos afirmar que en nuestro caso el alcance estructural es mayor y además genera los productos deseados con mejores rendimientos. Atendiendo al reclamo de abaratar costes con vistas a aplicar la sustitución axial a nivel industrial, es cierto que el AlCl_3 (83 € / 100 g) es mucho más barato que la plata (113 € / 10 g), lo que podría suponer una gran ventaja. Pero en nuestro trabajo también se ha demostrado que para la formación del intermedio triflato puede utilizarse el triflato de trimetilsililo (105 € / 50 g), que posee un precio más competitivo y además presenta la ventaja de generar un subproducto volátil, lo que facilitaría el proceso de purificación a gran escala.

Por último, se han estudiado las propiedades fotofísicas de distintos derivados dador-aceptor basados en SubPcs. Se ha determinado que la SubPc puede actuar tanto como dador como aceptor de electrones en función de su sustitución periférica y la naturaleza electroactiva del sustituyente axial elegido.

1.7 Parte experimental

1.7.1 Materiales y métodos

Los reactivos empleados en toda esta memoria se adquirieron comercialmente (Aldrich, Chemical Co. Acros, Fluka Chemie, Strem, etc.) y se utilizaron sin ninguna purificación adicional. Los disolventes utilizados se emplearon en calidad “grado de síntesis” para las reacciones químicas y para la purificación en columna y en “grado anhidro” para reacciones en ausencia de agua. En este último caso, los disolventes se secaron adicionalmente por destilación con Na/benzofenona (THF), sobre tamiz molecular (3 Å ó 4 Å) previamente activado con microondas y vacío (tolueno), o mediante un sistema de purificación de disolventes de Innovative Technology Inc. MD-4-PS.

Cromatografía: el seguimiento de las reacciones se llevó a cabo por *cromatografía en capa fina* empleando cromatofolios de gel de sílice (*Merck*-60 230-400 mesh) de 0.2 mm sobre aluminio. El análisis de las placas se ha llevado a cabo en una lámpara de UV de 254 y 365 nm. *Cromatografía en columna.* Las cromatografías en columna se realizaron con gel de sílice (*Merck*-60, 230-400 mesh 60 Å). El eluyente y las proporciones relativas de disolventes en volumen/volumen se indican en cada caso. La *cromatografía líquida de alta resolución* (HPLC) fue llevada a cabo en un equipo Agilent 1200 con una columna Cosmosil Buckyprep utilizando tolueno/hexano/acetato de etilo (75:22:3 %) con un flujo de 0.800 mL min⁻¹.

Punto de fusión: los puntos de fusión se midieron en un aparato Gallenkamp en capilares abiertos.

Espectrometría de masas (MS) y espectrometría de masas de alta resolución (HRMS): los espectros de masas de moléculas sencillas se han realizado por Impacto Electrónico (EI) en el servicio interdepartamental de investigación (SidI) de la Universidad Autónoma de Madrid en un aparato VG AutoSpec. Se han empleado las técnicas de ionización por electrospray (ESI-MS), obtenidos con un equipo Applied Biosystems QSTAR, y MALDI-TOF-MS (desorción/ionización láser asistida por matriz), para los que se han empleado un equipo BRUKER REFLEX III dotado de un láser de nitrógeno que opera a 337 nm. Las matrices empleadas en cada caso están detalladas en cada compuesto. Los datos de masa se expresan en unidades m/z.

Resonancia magnética nuclear (RMN): los espectros de ¹H-RMN, ¹³C-RMN, ¹¹B-RMN y ¹⁹F-RMN se han realizado en un equipo *Bruker AC-300* (300 MHz) o *Bruker DRX-500* (500 MHz) en el departamento de química orgánica de la UAM o en el SidI, dependiendo de su complejidad. Los disolventes deuterados utilizados se especifican en cada caso y los desplazamientos químicos (δ) se dan en partes por millón (ppm), tomando como referencia el tetrametilsilano (TMS) o el

propio disolvente empleado [CDCl_3 (7.26 y 77.0 ppm); CD_3COCD_3 (5.30 y 206.26); C_6D_6 (7.16 y 128.06 ppm); $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ (5.91 y 74.2 ppm); $\text{C}_4\text{D}_9\text{O}$ (3.52 y 67.57 ppm); $\text{C}_6\text{D}_5\text{CD}_3$ (7.09 y 137.86 ppm)].

Para la descripción de los espectros se han empleado las siguientes abreviaturas: m (multiplete), s (singlete), d (doblete), t (triplete), c (cuartete), q (quintete), sext. (sextete), sept. (septete), etc.

Ultravioleta visible (UV/Vis): los espectros se registraron en el Dpto. Química Orgánica de la UAM con un espectrofotómetro Hewlett-Packard 8453 y posteriormente con un JASCO-V660. Los disolventes empleados poseían calidad “grado espectroscópico”.

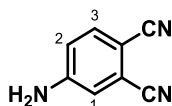
Espectroscopia infrarroja (FT-IR): los espectros se han realizado en un espectrofotómetro Bruker Vector 22, empleando muestras sólidas (pastillas de KBr) en el Dpto. Química Orgánica de la UAM.

RX: Los espectros de difracción de rayos X fueron llevados a cabo en el SidI con un goniómetro Bruker KAPPA APEX II CCD con geometría kappa y fuente de Mo ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Los datos se recolectaron a 100 K, usando un sistema equipado con un dispositivo OxfordCryosystems. La distancia entre el detector y la muestra es de 3.5 cm. La recolección de datos se termina por encima del 99% y la redundancia es mayor que 3. Los datos se corrigen a continuación con el programa SADABS. Las intensidades se calculan con el programa SAINT. A continuación las estructuras se resuelven con SHELXS y se refinan con SHELXL.

1.6.2 Síntesis de halo-subftalocianinas

1.6.2.1 Síntesis de ftalonitrilos precursores

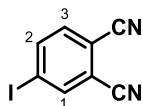
4-aminoftalonitrilo (1)⁹⁸



A una mezcla de 225 ml de MeOH y 48 ml de HCl (37%) se le añade 4-nitroftalonitrilo (10 g, 58 mmol). La suspensión se lleva a ebullición (observándose la completa disolución del sólido), añadiendo a continuación hierro en polvo (11g, 196 mmol) en pequeñas cantidades durante 45 minutos. Manteniendo la misma temperatura, la reacción se deja progresar otros 45 minutos. La disolución resultante, de color marrón, se deja enfriar a temperatura ambiente y se vierte sobre 400 ml de agua fría. El precipitado de color violáceo conseguido, se filtra, se seca y se redisuelve en AcOEt. El disolvente es eliminado a presión reducida obteniéndose un sólido amarillo que se recristaliza en tolueno. El 4-aminoftalonitrilo se aísla con un 76% de rendimiento en forma de agujas blanquecinas.

¹H-RMN (200 MHz, DMSO-d₆): δ (ppm) = 7.65 (d, J_o = 8.7 Hz, 1H; H-3), 7.00 (d, J_m = 2.5 Hz, 1H; H-1), 6.85 (dd, J_o = 8.7 Hz, J_m = 2.5 Hz, 1H; H-2), 6.70 (s (ancho), 2H; NH₂).

4-iodoftalonitrilo (2)⁹⁹



A una suspensión de 4-aminoftalonitrilo (4.3 g, 30 mmol) en 60ml de ácido sulfúrico 2.5 M, enfriada a -10 °C, se le añade una disolución de NaNO₂ (2.4 g, 34 mmol) en 8 ml de agua. La adición se hace gota a gota y con agitación constante, mientras la temperatura de la mezcla asciende a 0 °. Después de haber alcanzado esta temperatura, la agitación se mantiene durante 30 minutos más y se filtra rápidamente a vacío, vertiéndose el filtrado sobre una disolución de KI (5.4 g, 32 mmol) en 30 ml de agua fría. Se deja que la mezcla marrón resultante alcance la temperatura ambiente y se extrae con tolueno (3 x 50 ml). El conjunto de las fases orgánicas es

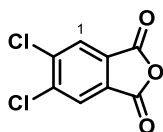
⁹⁸ J. Griffiths, B. Roozpeikar, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1976**, 42.

⁹⁹ M. S. Mauriccio, I. Polina, S. Greenberg, A. B. P. Lever, C. C. Leznoff, B. Tomer, *Can. J. Chem.* **1985**, 63, 3057.

lavado con agua (2 x 25ml), con una disolución saturada de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (2 x 25ml) y finalmente con una disolución saturada de NaCl (2 x 25 ml). La fase orgánica se seca con Na_2SO_4 y después de filtrar el agente desecante el disolvente es eliminado a presión reducida. El sólido obtenido se purifica por cromatografía en columna de gel de sílice empleando DCM como eluyente. El 4-iodoftalonitrilo se aísla como un sólido blanco con un 65% de rendimiento.

$^1\text{H-RMN}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.17 (d, $J_m = 1.6$ Hz, 1H; H-1), 8.12 (dd, $J_o = 8.2$ Hz, $J_m = 1.6$ Hz, 1H; H-2), 7.49 (d, $J_o = 8.6$ Hz 1H; H-3).

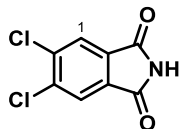
Anhídrido 4,5-dicloroftálico (3)¹⁰⁰



Una disolución de ácido 4,5-dicloroftálico (15 g, 63.5 mmoles) en anhídrido acético (25 ml) se calienta a reflujo. Transcurridas 5 h, el ácido acético restante se elimina a presión reducida. El sólido obtenido se agita durante 12 h en éter de petróleo obteniéndose un sólido que se filtra y se lava con dicho disolvente (3 x 20 ml). De esta forma, se obtienen 12,8 g de anhídrido 4,5-dicloroftálico con un rendimiento del 92%.

$^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.12 (s, 2H; H-1).

4,5-dicloroftalimida (4)¹⁰⁰

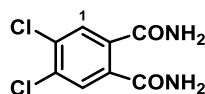


Una mezcla de anhídrido 4,5-dicloroftálico (12.5 g, 57.6 mmol) y formamida (20 ml) se calienta a 200°C durante 3 h. Se deja enfriar a temperatura ambiente y el sólido obtenido se filtra, se lava con agua (1 x 20 ml) y se seca a vacío, obteniéndose 12.2 g de 4,5-dicloroftalimida en forma de sólido blanco con un 92% de rendimiento.

$^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ (ppm) = 8.10 (s, 2H; H-1).

4,5-dicloroftalamida (5)¹⁰⁰

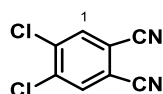
¹⁰⁰ D. Wöhrle, M. Eskes, K. Shigehara, A. Yamada, *Synthesis* **1993**, 194.



Una suspensión de 4,5-dicloroftalimida (12.4 g, 57.7 mmol) en disolución acuosa de amoníaco al 25% (173 ml) se agita durante 24 h a temperatura ambiente. A continuación, se añade una disolución de hidróxido amónico al 33% (58 ml) y la mezcla se agita durante otras 24 h. El sólido blanco obtenido se filtra, se lava con agua (3 x 15 ml) y se seca a vacío. Así, se aíslan 11,9 g de 4,5-dicloroftalamida en forma de sólido blanco con un rendimiento del 89%.

$^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ (ppm) = 7.95 (s (ancha), 2H; NH_2), 7.72 (s, 2H; H-1), 7.45 (s (ancha), 2H; NH_2).

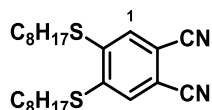
4,5-dicloroftalonitrilo (6)¹⁰⁰



Sobre DMF seco (60 ml) a 0 °C bajo atmósfera de argón se añaden cuidadosamente 42 ml de cloruro de tionilo recién destilado. La mezcla se agita vigorosamente durante 2 h a dicha temperatura y, a continuación, se añade la 4,5-dicloroftalamida (11.9 g, 51.3 mmoles). Se mantiene la agitación durante 12 h a temperatura ambiente y la mezcla de reacción se vierte sobre 100 ml de agua/hielo, precipitando un sólido grisáceo que se filtra y se lava con agua (1 x 20 ml). Se lleva a cabo una recristalización en metanol, obteniéndose 8,8 g de 4,5-dicloroftalonitrilo con un rendimiento del 88%.

$^1\text{H-RMN}$ (200 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.94 (s, 2H; H-1).

4,5-diociltioftalonitrilo (7)¹⁰⁰



En un matraz de 100 ml equipado con un agitador magnético se sitúan 4,5-dicloroftalonitrilo (2.4 g, 12.2 mmol), K_2CO_3 seco (5 g, 36.2 mmol) y 30 ml de dimetilacetamida seca. Se hace pasar una corriente de argón para eliminar el oxígeno y se añade 1-octanotiol (4.6 ml, 26.8 mmol). La mezcla resultante se agita a 90 °C durante 8 horas. A continuación se vierte sobre 100 ml de agua fría. El precipitado se disuelve en DCM que se elimina posteriormente a presión reducida.

El aceite resultante se recristaliza con etanol dando lugar al 4,5-dioctiltioftalonitrilo como un sólido blanco con un rendimiento del 79%.

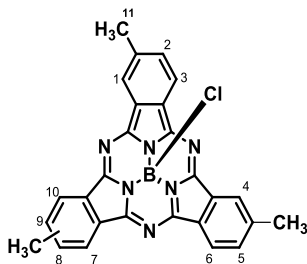
¹H-RMN (200 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.40 (s, 2H; H-1), 3.0 (m, 4H; SCH₂), 1.85-1.60 (m, 4H; SCH₂CH₂), 1.60-1.35 (m, 4H; S(CH₂)₂CH₂), 1.35-1.15 (m, 16H; S(CH₂)₃(CH₂)₄), 0.88 (m, 6H; CH₃).

1.6.2.2 Síntesis de cloro-subftalocianinas

Procedimiento general:

En un matraz de 25 ml equipado con un refrigerante de reflujo, septa y agitador magnético se añade el BCl₃ (15 ml, disolución 1 M en *p*-xileno) sobre el correspondiente ftalonitrilo (15 mmol) bajo atmósfera de argón. La mezcla de reacción se agita a reflujo durante 10-50 min, dependiendo del ftalonitrilo empleado. La disolución púrpura resultante se deja enfriar hasta temperatura ambiente y se purga con argón. El tratamiento de la reacción depende de la solubilidad de la subftalocianina sintetizada, pero, generalmente, implica una columna cromatográfica en gel de sílice, como se indica a continuación para cada compuesto.

Subftalocianina 1 (mezcla 1:3 de regioisómeros) (S₁)^{37c}



Tiempo de reacción: 10 minutos. Se añade al matraz de reacción una mezcla de tolueno/THF (10:1) y la disolución púrpura se filtra rápidamente en una placa filtrante con un poco de gel de sílice. Se elimina el disolvente a presión reducida y el sólido resultante se somete a una columna cromatográfica flash utilizando como eluyente tolueno/AcOEt (10:1). Esta SubPc se aisló como un sólido magenta con un 20% de rendimiento.

P.f. > 250°C.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.76-8.68 (m, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.75-8.65 (m, 3H, H-1, H-4, H-7/H-10), 7.75-7.65 (m, 3H; H-2, H-5, H-8/H-9), 2.74 (s, 9H; H-11).

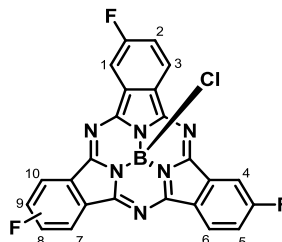
¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 150.1, 149.9, 149.8, 149.7, 149.5, 149.4, 149.1, 140.9, 140.8, 140.6, 131.5, 131.4, 131.3, 130.8, 130.7, 128.6, 128.5, 122.24, 122.18, 122.1, 122.0, 121.7, 121.5.

MS (LSI-MS, *m*-NBA): $m/z = 472$ $[M]^+$ (5%), 456 $[M-18]^+$ (40%), 437 $[M-Cl]^+$ (55%).

HRLSI-MS ($C_{27}H_{18}N_6BCl$) $[M]^+$: Calculada: 472.1374; Hallada: 472.1380.

UV-vis ($CHCl_3$): λ_{max} (nm) ($\log \varepsilon$ ($dm^3 mol^{-1} cm^{-1}$)) = 571 (4.4), 524 (h), 524 (h), 288 (4.1).

Subftalocianina 4 (mezcla 1:3 de regioisómeros) (S_4)¹²



Tiempo de reacción: 15 minutos. Se añade al matraz de reacción una mezcla de tolueno/THF (10:1) y la disolución púrpura se filtra rápidamente en una placa filtrante con un poco de gel de sílica. Se elimina el disolvente a presión reducida y el sólido resultante se somete a una columna cromatográfica flash utilizando como eluyente tolueno. Esta SubPc se aisló como un sólido magenta con un 16 % de rendimiento.

Pf > 250°C.

¹H-RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.86-8.61 (m, 6H; H-3, H-6, H-1, H-4, H-7/H-10), 8.05-7.90 (m, 3H; H-2, H-5, H-8/H-9).

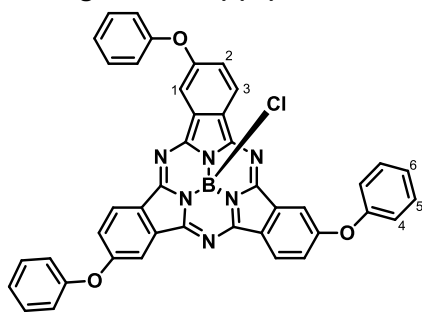
¹³C-RMN (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 164.3, 164.2, 151.3, 151.0, 150.6, 149.9, 149.7, 149.4, 131.1, 130.9, 126.3, 126.1, 126.0, 123.8, 123.6, 115.6, 108.2, 108.1.

MS (LSI-MS, *m*-NBA): $m/z = 484$ $[M]^+$.

HRLSI-MS ($C_{24}H_9N_6BF_3Cl$) $[M]^+$: Calculada: 484.0622; Hallada: 484.0649.

UV-vis ($CHCl_3$): λ_{max} (nm) ($\log \varepsilon$ ($dm^3 mol^{-1} cm^{-1}$)) = 570 (4.5), 520 (h), 303 (3.9), 270 (4.1).

Subftalocianina 6 (mezcla 1:3 de regioisómeros) (S₆)^{32a}

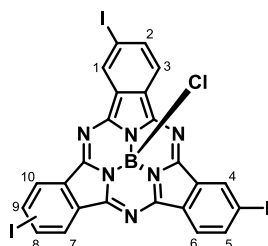


Tiempo de reacción: 15 minutos. Se elimina el disolvente a presión reducida y el sólido resultante se somete a una columna cromatográfica flash utilizando como eluyente hexano/AcOEt (4:1). Esta subftalocianina se aisló como un sólido magenta con un 25% de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.76 (d, J_o = 8.8 Hz, 3H; H-3), 8.32 (d, J_m = 2.3 Hz, 3H; H-1), 7.59 (dd, J_o = 8.8 Hz, J_m = 2.3 Hz, 3H; H-2), 7.42 (dd, $J_o = J_o' = 7.6$ Hz, 6H; H-5), 7.21 (t, $J_o' = 7.6$ Hz, 3H; H-6), 7.15 (d, $J_o = 7.6$ Hz, 6H; H-4).

UV-vis (CHCl₃): λ_{\max} (nm) (log ϵ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)) = 574 (4.5), 528 (h), 338 (4.2), 316 (4.2), 272(4.5).

Subftalocianina 8 (mezcla 1:3 de regioisómeros) (S₈)^{22b}

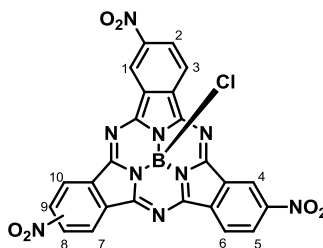


Tiempo de reacción: 20 minutos. Se añade al matraz de reacción una mezcla de tolueno/THF (10:1) y la disolución púrpura se filtra rápidamente en una placa filtrante con un poco de gel de sílica. Se elimina el disolvente a presión reducida y el sólido resultante se somete a una columna cromatográfica utilizando como eluyente tolueno. Esta SubPc se aisló como un sólido magenta con un 17% de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 9.25-9.21 (m, 3H, H-1, H-4, H-7/H-10), 8.60-8.54 (m, 3H, H-3, H-6, H-7/H-10), 8.27-8.21 (m, 3H, H-2, H-5, H-8/H-9).

UV-vis (CHCl₃): λ_{max} (nm) ($\log \varepsilon$ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)) = 570 (4.5), 520 (h), 303 (3.9), 270 (4.1).

Subftalocianina 9 (mezcla 1:3 de regioisómeros) (S₉)^{8a}

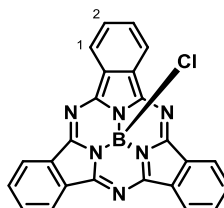


Tiempo de reacción: 10 minutos. Se añade al matraz de reacción una mezcla de tolueno/THF (10:1) y la disolución púrpura se filtra rápidamente en una placa filtrante con un poco de gel de sílica. Se elimina el disolvente a presión reducida y el sólido resultante se somete a una columna cromatográfica utilizando como eluyente tolueno/THF (20:1). Esta SubPc se aisló como un sólido magenta con un 62% de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 9.80-9.72 (m, 3H; H-1, H-4, H-7/H-10), 9.10-9.02 (m, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.89-8.83 (m, 3H; H-2, H-5, H-8/H-9).

UV-vis (CHCl₃): λ_{max} (nm) ($\log \varepsilon$ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)) = 588 (4.5), 569 (4.5), 532 (h), 523 (h), 302 (4.4).

Subftalocianina 10 (S₁₀)^{3d,4,8a}

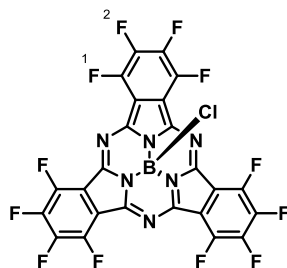


Tiempo de reacción: 40 minutos. Se añade al matraz de reacción una mezcla de hexano y el sólido se filtra en una placa filtrante. A continuación se lava con metanol sucesivas veces hasta que las aguas madre son incoloras. Esta SubPc se aisló como un sólido marrón oscuro con un 21% de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.72-8.63 (dd, 6H; H-1), 7.88-7.78 (dd, 6H; H-2).

UV-vis (CHCl₃): λ_{max} (nm) ($\log \varepsilon$ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)) = 565 (4.4), 529 (h), 308 (4.1), 273 (4.1).

Subftalocianina 11 (S₁₁)



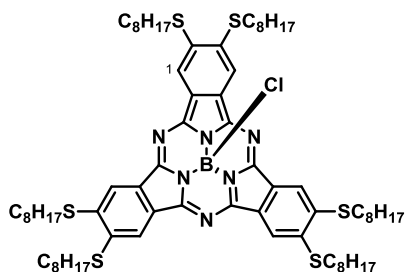
Tiempo de reacción: 10 minutos. Se añade al matraz de reacción una mezcla de tolueno/THF (10:1) y la disolución púrpura se filtra rápidamente en una placa filtrante con un poco de gel de sílica. Se elimina el disolvente a presión reducida y el sólido resultante se somete a una columna cromatográfica utilizando como eluyente hexano/AcOEt (3:1). Esta SubPc se aisló como un sólido magenta con un 17% de rendimiento.

¹⁹F-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -137.0 (dd, F-1), -147.7 (dd, F-2).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 146.9, 144.8-144.1, 141.3-140.6, 115.2-114.7.

UV-vis (CHCl₃): λ_{\max} (nm) (log ϵ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)) = 574 (4.5), 556 (h), 530 (h), 311 (4.1), 277 (4.0).

Subftalocianina 12 (S₁₂)^{19c}



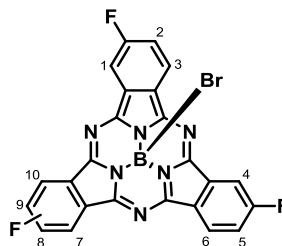
Tiempo de reacción: 20 minutos. Se añade al matraz de reacción una mezcla de tolueno/THF (10:1) y la disolución púrpura se filtra rápidamente en una placa filtrante con un poco de gel de sílica. Se elimina el disolvente a presión reducida y el sólido resultante se somete a una columna cromatográfica utilizando como eluyente hexano/AcOEt (15:1). Esta SubPc se aisló como un sólido viscoso verde-azulado con un 40% de rendimiento.

$^1\text{H-RMN}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.57 (s, 6H; H-1), 3.34-3.17 (m, 12H, SCH_2), 1.92-1.80 (m, 12H, SCH_2CH_2), 1.67-1.53 (m, 12H, $\text{S}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$), 1.44-1.22 (m, 48H, $\text{S}(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2)_4$), 0.93-0.82 (m, 18H, CH_3).

UV-vis (CHCl_3): λ_{max} (nm) ($\log \varepsilon$ ($\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)) = 603 (4.7), 555 (h), 413 (4.1), 387 (4.1), 304 (4.2).

1.6.2.2 Síntesis de bromo-subftalocianinas

Subftalocianina 5 (mezcla 1:3 de regioisómeros) (S_5)



En un matraz de 25 ml equipado con un refrigerante de reflujo, septa y agitador magnético se añade el BBr_3 (3.5 ml, disolución 1 M en DCM) sobre el correspondiente ftalonitrilo (3.5 mmol) previamente disuelto en tolueno bajo atmósfera de argón. La mezcla de reacción se agita a reflujo durante 30 min. La disolución púrpura resultante se deja enfriar hasta temperatura ambiente y se purga con argón. Se añade al matraz de reacción una mezcla de tolueno/ AcOEt (5:1) y la disolución púrpura se filtra rápidamente en una placa filtrante con un poco de gel de sílica. Se elimina el disolvente a presión reducida y el sólido resultante se somete a una columna cromatográfica utilizando como eluyente tolueno/ AcOEt (10:1). Esta SubPc se aisló como un sólido magenta con un 12% de rendimiento.

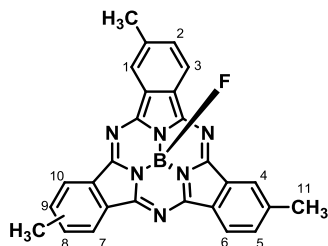
Pf > 250°C.

$^1\text{H-RMN}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.86-8.80 (m, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.51-8.46 (m, 3H; H-1, H-4, H-7/H-10), 7.69-7.62 (m, 3H; H-2, H-5, H-8/H-9).

$^{13}\text{C-RMN}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 165.91, 165.88, 165.83, 165.80, 162.57, 162.54, 162.49, 162.46, 149.97, 149.62, 149.14, 149.10, 149.07, 148.76, 133.05, 132.99, 132.91, 132.84, 132.76, 127.38, 127.35, 127.32, 127.28, 127.25, 127.22, 124.59, 124.54, 124.48, 124.44, 124.41, 124.35, 124.31, 119.22, 119.14, 118.89, 118.81, 109.05, 108.95, 108.91, 108.81, 108.72, 108.62, 108.58, 108.48.

1.6.2.3 Síntesis de flúor-subftalocianinas

Subftalocianina 3 (S₃)



En un matraz de 10 ml equipado con un refrigerante de reflujo, septa y agitador magnético se sitúan la trimetil-cloro-SubPc (S₁) (0.19 mmol, 1 Equivalente), tetrafluoroborato de plata (0.38 mmol, 2 Equivalentes) y 3 ml de tolueno seco bajo atmósfera de argón. La mezcla de reacción se agita durante 5. Una vez consumido todo el producto de partida, se elimina el disolvente a presión reducida. Una vez finalizada la reacción se añade al matraz una mezcla de tolueno/THF (20:1) y se sónica la disolución hasta que se solubiliza todo el producto. A continuación se purifica empleando una columna cromatográfica flash utilizando como eluyente DCM/Hexano (3:1). Esta SubPc se aisló como un sólido magenta con un 54% de rendimiento.

Pf > 250°C.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.75-8.71 (d, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.67 (s, 3H; H-1, H-4, H-7/H-10), 7.74-7.71 (d, 3H; H-2, H-5, H-8/H-9), 2.73 (s, 9H, H-11).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 150.7, 140.71, 140.64, 131.60, 131.37, 131.32, 128.90, 122.07, 121.96, 121.89, 22.33.

MS MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 456.2 (100%).

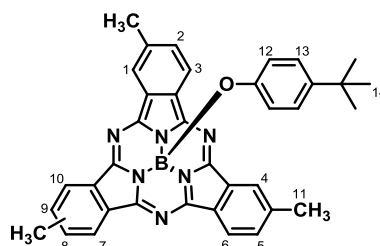
HRLSI-MS (C₂₇H₁₈BFN₆) [M]⁺: Calculada: 456.1670; Hallada: 456.1654.

1.6.3 Síntesis de fenoxi-subftalocianinas derivadas del estudio del mecanismo de sustitución de ligando axial con fenoles.

Procedimiento general:

En un vial (tamaño HPLC, 2ml) equipado con un agitador magnético se sitúan la cloro-SubPc (0.0127 mmol, 1 Equivalente) y el fenol (0.0762 mmol, 6 Equivalentes) correspondientes bajo atmósfera de argón y se disuelven en 0.5 ml. La mezcla de reacción se agita a 100 °C durante 1-72 horas dependiendo del reactivo empleado. La disolución resultante se deja enfriar hasta temperatura ambiente y el disolvente se elimina a presión reducida. El sólido resultante se lava con metanol y a continuación se purifica por columna cromatográfica en gel de sílice, como se indica a continuación para cada compuesto.

Subftalocianina 13 (mezcla 1:3 de regioisómeros) (S₁₃)



El producto se purificó por columna cromatográfica empleando como eluyente tolueno/hexano (10:1) y se aisló como un sólido magenta con un 85 % de rendimiento.

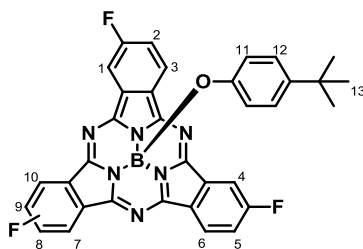
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.80 (d, J_o = 8.0 Hz, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.64 (s, 3H; H-1, H-4, H-7/H-10), 7.70 (d, J_o = 8.0 Hz, 3H; H-2, H-5, H-8/H-9), 6.74 (d, J_o' = 8.6 Hz, 2H; H-13), 5.29 (d, J_o' = 8.6 Hz, 2H; H-12), 2.72 (s, 9H; H-14), 1.08 (s, 9H; H-11).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 151.48, 150.77, 143.39, 140.42, 131.57, 131.14, 128.78, 125.64, 122.04, 121.84, 117.76, 34.31, 31.34, 22.33.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 586.4 (100%).

HRLSI-MS (C₃₇H₃₁BN₆O) [M]⁺: Calculada: 586.2652; Hallada: 586.2657.

Subftalocianina 14 (mezcla 1:3 de regioisómeros) (S_{14})



El producto se purificó por columna cromatográfica empleando como eluyente tolueno/hexano (20:1) y se aisló como un sólido magenta con un 43 % de rendimiento.

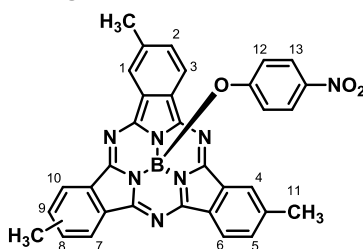
$^1\text{H-RMN}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.82-8.78 (m, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.46 (dd, $J = 8.3$ Hz, $J' = 1.8$ Hz, 3H; H-1, H-4, H-7/H-10), 7.63-7.62 (m, 3H; H-2, H-5, H-8/H-9), 6.76 (d, $J_o' = 8.7$ Hz, 2H; H-11), 5.27 (d, $J_o' = 8.7$ Hz, 2H; H-12), 1.08 (s, 9H; H-13).

$^{13}\text{C-RMN}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 151.83, 151.44, 150.92, 149.79, 143.87, 132.74, 127.22, 125.75, 125.75, 124.09, 118.70, 118.62, 118.29, 117.65, 108.74, 108.63, 108.30, 33.85, 31.31.

MS (MALDI-TOF, DCTB): $m/z = 598.3$ (100%).

HRLSI-MS ($\text{C}_{34}\text{H}_{22}\text{BF}_3\text{N}_6\text{O}$) $[\text{M}]^+$: Calculada: 598.1900; Hallada: 598.1903.

Subftalocianina 15 (mezcla 1:3 de regioisómeros) (S_{15})



El producto se purificó por columna cromatográfica empleando como eluyente tolueno/acetato de etilo (10:1) y se aisló como un sólido magenta con un 94 % de rendimiento.

$^1\text{H-RMN}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.75-8.67 (m, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.67 (s, 3H; H-1, H-4, H-7/H-10), 7.74 (d, $J_o = 8.0$ Hz, 3H; H-2, H-5, H-8/H-9), 7.66 (d, $J_o' = 9.0$ Hz, 2H; H-13), 5.38 (d, $J_o' = 9.0$ Hz, 2H; H-12), 2.74 (s, 9H; H-11).

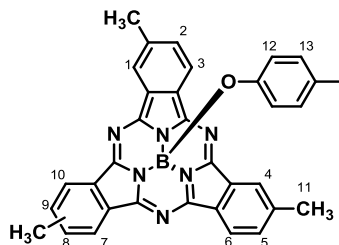
$^{13}\text{C-RMN}$ (75.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 159.20, 159.20, 151.67, 151.55, 151.54, 151.26, 151.26, 141.69, 141.69, 141.13, 141.13, 141.07, 141.07, 140.99, 140.99, 131.71, 131.66, 131.66, 131.61,

129.18, 129.18, 128.89, 128.89, 128.37, 128.37, 125.44, 125.34, 125.34, 122.34, 122.34, 122.27, 122.26, 122.16, 122.16, 122.09, 122.09, 118.81, 118.81, 22.48.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 575.3 (100%).

HRLSI-MS ($C_{33}H_{22}BN_7O_3$) $[M]^+$: Calculada: 575.1877; Hallada: 575.1901.

Subftalocianina 16 (mezcla 1:3 de regioisómeros) (**S₁₆**)



El producto se purificó por columna cromatográfica empleando como eluyente tolueno/hexano (10:1) y se aisló como un sólido magenta con un 90 % de rendimiento.

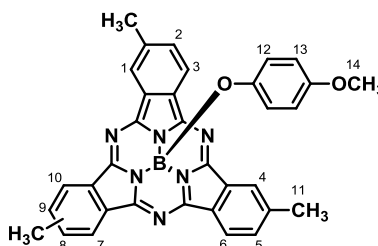
¹H-RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.69 (d, J_o = 8.1 Hz, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.63 (s, 3H; H-1, H-4, H-7/H-10), 7.70 (d, J_o = 8.0 Hz, 3H; H-2, H-5, H-8/H-9), 7.02 (d, J_o' = 8.7 Hz, 2H; H-13), 5.18 (d, J_o' = 8.7 Hz, 2H; H-12), 2.76 (s, 9H; H-11).

¹³C-RMN (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 152.71, 151.58, 151.35, 151.24, 151.18, 150.98, 150.95, 150.84, 150.60, 140.70, 140.64, 140.62, 140.56, 137.86, 131.44, 128.82, 122.15, 122.08, 121.94, 121.87, 121.61, 84.3, 22.4.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 656.2 (100%).

HRLSI-MS ($C_{33}H_{22}BIN_6O$) $[M]^+$: Calculada: 656.0993; Hallada: 656.0998.

Subftalocianina 17 (mezcla 1:3 de regioisómeros) (**S₁₇**)



El producto se purificó por columna cromatográfica empleando como eluyente tolueno/acetato de etilo (20:1) y se aisló como un sólido magenta con un 71 % de rendimiento.

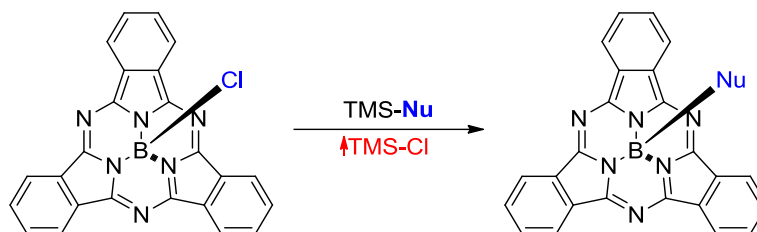
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.70 (d, J_o = 8.1 Hz, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.64 (s, 3H; H-1, H-4, H-7/H-10), 7.71 (d, J_o = 8.0 Hz, 3H; H-2, H-5, H-8/H-9), 6.27 (d, J_o' = 9.0 Hz, 2H; H-13), 5.33 (d, J_o' = 9.0 Hz, 2H; H-12), 3.55 (s, 3H; H-14), 2.72 (s, 9H; H-11).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 151.42, 149.98, 149.36, 146.20, 140.34, 131.12, 121.86, 119.96, 113.93, 55.26, 22.29.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 560.3 [M]⁺ (100%), 437.3 [M-Axial]⁺ (25%).

HRLSI-MS (C₃₄H₂₅BN₆O₂) [M]⁺: Calculada: 560.2132; Hallada: 560.2160.

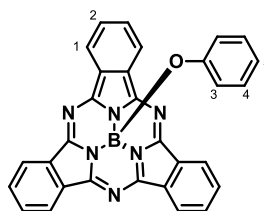
1.6.4 Síntesis de subftalocianinas derivadas de la sustitución axial con derivados de TMS.



Método general para la síntesis de SubPcs sustituidas en posición axial con derivados de trimetilsililo:

En un matraz de 25 ml equipado con un agitador magnético, un refrigerante y un tubo de cloruro cálcico se introducen la correspondiente SubPcCl (1 equivalente) y $\text{Me}_3\text{Si-Nu}$ (10 equivalentes). Se añaden 2 ml de disolvente seco (especificado en cada caso) y la disolución se agita a reflujo hasta que se consume toda la SubPcCl. El seguimiento de la reacción se lleva a cabo por TLC y una vez finalizada, el producto es purificado por columna cromatográfica seguido de una recrystalización como se indica a continuación.

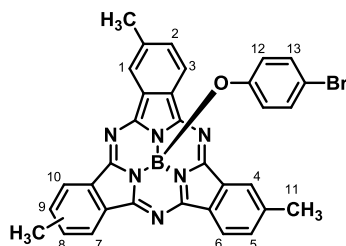
Subftalocianina 18 (**S₁₈**)^{3b,c}



Reactivo (TMS-Nu): trimetil(fenoxi)silano. *Disolvente:* tolueno. *Temperatura:* 110 °C. *Tiempo de reacción:* 5 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica empleando como eluyente tolueno/THF (10:1) y se aisló como un sólido magenta con un 89 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.87-8.77 (dd, 6H; H-1), 7.89-7.79 (dd, 6H; H-2), 6.76 (dd, $J_o = J_{o'} = 7.6\text{Hz}$, 2H; H-4), 6.61 (t, $J_{o'} = 7.6\text{Hz}$, 1H; H-5), 5.40 (d, $J_o = 7.6\text{Hz}$, 2H; H-3).

Subftalocianina 19 (S₁₉)



Reactivo (TMS-Nu): trimetil(4-bromofenoxi)silano. *Disolvente*: tolueno. *Temperatura*: 110 °C. *Tiempo de reacción*: 9 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica empleando como eluyente tolueno/AcOEt (10:1) y se aisló como un sólido magenta con un 66 % de rendimiento.

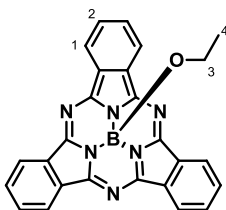
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.75–8.67 (d, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.67–8.61 (m, 3H; H-1, H-4, H-7/H-10), 7.72 (d, J_o = 8.1 Hz, 3H; H-2, H-5, H-8/H-9), 6.83 (d, J_o' = 8.8 Hz, 2H, H-13), 5.27 (d, J_o' = 8.7 Hz, 2H; H-12), 2.73 (s, 9H, H-11).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 152.02, 151.48, 151.36, 151.30, 151.08, 150.72, 140.85, 140.77, 140.71, 132.52, 131.90, 131.48, 131.44, 131.39, 129.89, 128.88, 122.26, 122.19, 122.08, 122.02, 121.17, 117.47, 114.09, 22.46.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 610.2 [M+H]⁺ (100%), 437.2 [M-Axial]⁺ (25 %).

HRLSI-MS (C₃₃H₂₂BBrN₆O) [M]⁺: Calculada: 608.1132; Hallada: 608.1146

Subftalocianina 20 (S₂₀)



Reactivo (TMS-Nu): trimetil(etoxi)silano. *Disolvente*: tolueno. *Temperatura*: 110 °C. *Tiempo de reacción*: 24 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica empleando como eluyente DCM/Hexano (3:1) y se aisló como un sólido magenta con un 45 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.74-8.72 (dd, 6H; H-1), 7.76-7.74 (dd, 6H; H-2), -0.88 (t, J = 7.7 Hz, 3H; H-4), -2.19 (q, J = 7.7 Hz, 2H; H-3).

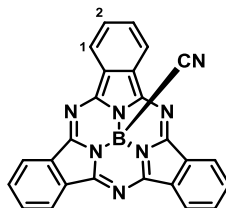
¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 150.1, 129.7, 128.3, 28.7, 3.8.

MS (MALDI-TOF, TCNQ): $m/z = 424.2$ $[M]^+$ (20%).

HRLSI-MS ($C_{26}H_{17}BN_6$) $[M+H]^+$: Calculada: 425.1686; Hallada: 425.1673.

UV-vis ($CHCl_3$): λ_{max} (nm) ($\log \epsilon$ ($dm^3 mol^{-1} cm^{-1}$)): 565 (4.5), 546 (h), 513 (h), 310 (4.3), 241.

Subftalocianina 21 (**S₂₁**)



Reactivo (TMS-Nu): cianuro de trimetilsilano. **Disolvente:** nitrobeneno. **Temperatura:** 180 °C. **Tiempo de reacción:** 24 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica empleando como eluyente tolueno y se aisló como un sólido magenta con un 52 % de rendimiento.

¹H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.88-8.78 (dd, 6H; H-1), 7.95-7.78 (dd, 6H; H-2).

¹³C-NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 149.64, 129.79, 129.41, 127.3, 121.35.

MS (MALDI-TOF, DCTB): $m/z = 421.1247$ $[M]^+$ (100%).

HRLSI-MS ($C_{25}H_{12}BN_7$) $[M]^+$: Calculada: 421.1247; Hallada: 421.1266

UV-vis ($CHCl_3$): λ_{max} (nm) ($\log \epsilon$ ($dm^3 mol^{-1} cm^{-1}$)): 573 (4.5), 551 (h), 519, 307 (4.3), 272.

FT-IR (KBr), ν (cm^{-1}): 3063.9, 2932.9, 2870.1, 2208.1, 1732.9, 1610.9, 1450.4, 1383.8, 1279.6, 1265.8, 1198.7, 1130.3, 1090.7, 1022.8, 833.8, 779.7, 739.6, 575.8.

DRX: se obtuvieron monocristales de la **S₂₁** por enfriamiento de una disolución saturada en tolueno. Los datos cristalográficos y algunos detalles del refinamiento se encuentran recogidos en la Tabla 5.

Tabla 5. Datos cristalográficos de **S₂₁**.

Fórmula empírica	$C_{25}H_{12}BN_7$
M	421.23
Volumen/ Å³	1906.94(14)
Z	4
Densidad/ g cm⁻³	1.410
Sistema cristalino	ortorrómbico
Grupo espacial	Pnma
a/ Å	11.9604(5)
b/ Å	14.5752(6)

$c/\text{\AA}$	10.9390(5)
$\alpha/^\circ$	90°
$\beta/^\circ$	90°
$\gamma/^\circ$	90°
R	0.0634

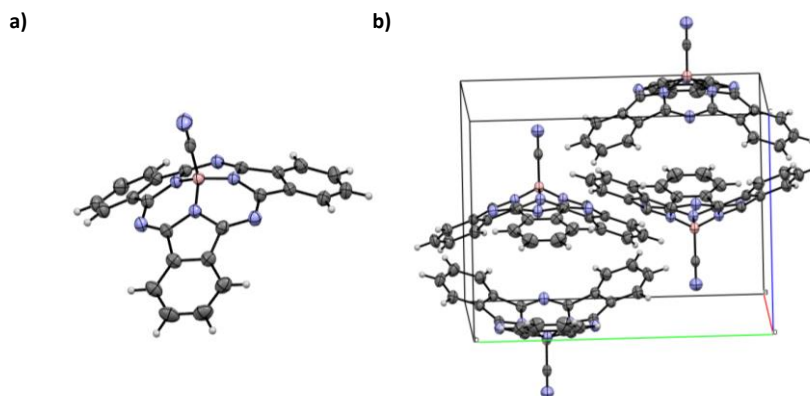
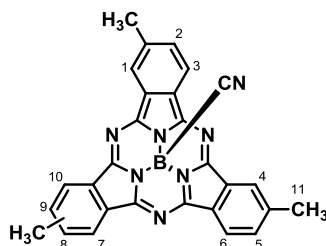


Figura 52. a) Representación ORTEP de la estructura molecular de **S₂₁**; b) celda unidad y empaquetamiento cristalino de **S₂₁**.

Subftalocianina 22 (**S₂₂**)



Reactivo (TMS-Nu): cianuro de trimetilsilano. **Disolvente:** nitrobenceno. **Temperatura:** 180 °C. **Tiempo de reacción:** 24 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica empleando como eluyente tolueno y se aisló como un sólido magenta con un 54 % de rendimiento.

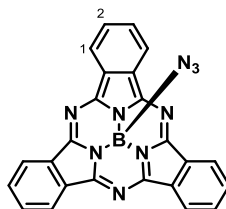
¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.66 (d, J_o = 8.1 Hz, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.60 (s, 3H; H-1, H-4, H-7/H-10), 7.68 (d, J_o = 8.1 Hz, 3H; H-3, H-2, H-5, H-8/H-9), 2.67 (s, 9H; H-11).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 50.87, 150.64, 150.51, 150.43, 150.21, 149.84, 141.24, 141.18, 141.15, 141.09, 134.07, 133.89, 133.38, 131.78, 131.75, 131.72, 131.69, 131.32, 129.03, 128.61, 122.23, 122.14, 122.08, 121.99, 22.36.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 463.2 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS ($C_{28}H_{18}BN_7$) $[M]^+$: Calculada: 463.1717; Hallada: 463.1733.

Subftalocianina 23 (**S₂₃**)



Reactivo (TMS-Nu): azido de trimetilsilano. **Disolvente**: tolueno. **Temperatura**: 110 °C. **Tiempo de reacción**: 24 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica empleando como eluyente tolueno y se aisló como un sólido magenta con un 79 % de rendimiento.

¹H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.80-8.70 (dd, 6H; H-1), 7.90-7.71 (dd, 6H; H-2).

¹³C-NMR (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 150.78, 130.94, 130.07, 122.31

EM (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 437.2 $[M]^+$ (100%).

HRLSI-EM ($C_{24}H_{12}BN_9$) $[M]^+$: Calculada: 437.1309; Hallada: 437.1311.

UV-vis ($CHCl_3$): λ_{max} (nm) ($\log \epsilon$ ($dm^3 mol^{-1} cm^{-1}$)): 565 (4.5), 546, 512, 306 (4.3), 266.

FT-IR (KBr), ν (cm^{-1}): 3075.3, 3011.7, 2110.9 (N=N=N), 1742.6, 1649.9, 1617.2, 1457.1, 1436.9, 1389.6, 1282.6, 1230.5, 1196.7, 1130.2, 1116.7, 1009.7, 975.9, 846.7, 761.8, 741.6, 698.2, 569.1.

DRX: se obtuvieron monocristales de la **S₂₃** por difusión lenta de hexano en tolueno. Los datos cristalográficos y algunos detalles del refinamiento se encuentran recogidos en la Tabla 6.

Tabla 6. Datos cristalográficos de **S₂₃**.

Fórmula empírica	$C_{24}H_{12}BN_9$
M	437.24
Volumen/ Å³	1928.84(11)
Z	4
Densidad/ g cm⁻³	1.506
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2(1)/c
a/ Å	15.5782(5)
b/ Å	10.3150(3)
c/ Å	12.0620(4)
α/ °	90°
β/ °	95.642(2)
γ/ °	90°

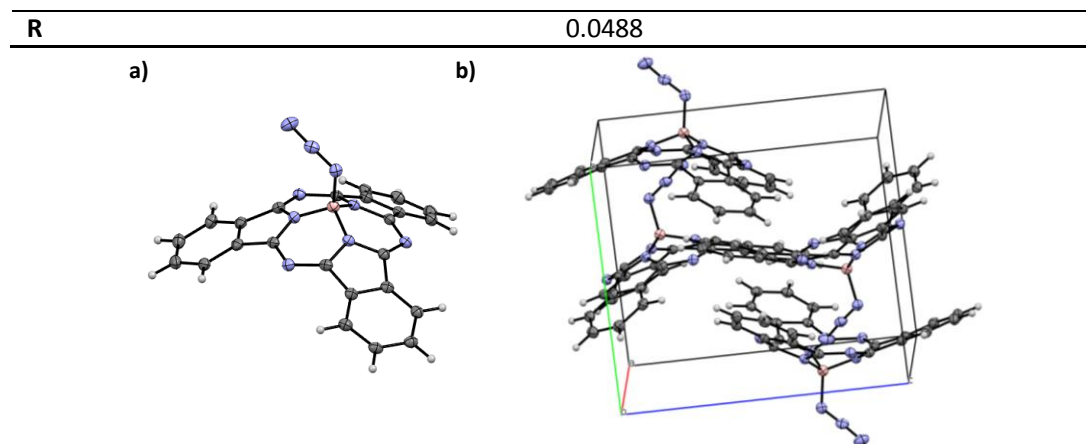
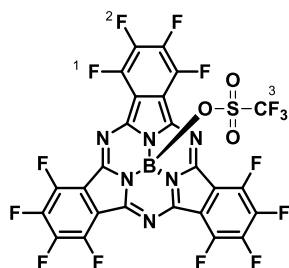


Figura 53. a) Representación ORTEP de la estructura molecular de **S₂₃**; b) celda unidad y empaquetamiento cristalino de **S₂₃**.

Subftalocianina 24 (**S₂₄**)



Reactivo (TMS-Nu): triflato de trimetilsililo. **Disolvente:** tolueno. **Temperatura:** 110 °C. **Tiempo de reacción:** 24 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica empleando como eluyente tolueno y se aisló como un sólido magenta.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 760.0

HRLSI-MS ($C_{25}BF_{15}N_6O_3S$) $[M]^+$: Calculada: 759.9606; Hallada: 759.9595

DRX: se obtuvieron monocristales de la **S₂₄** por difusión lenta de hexano en tolueno. Los datos cristalográficos y algunos detalles del refinamiento se encuentran recogidos en la Tabla 7.

Tabla 7. Datos cristalográficos de **S₂₄**.

Fórmula empírica	C _{37.50} H ₀ B _{1.50} F _{22.50} I ₀ N ₉ O _{4.50} S _{1.50}
M	1140.27
Volumen/ Å³	7865.7(12)
Z	8
Densidad/ g cm⁻³	1.926
Sistema cristalino	Ortorrómbico
Grupo espacial	P 21 21 21
a/ Å	12.9988(10)
b/ Å	18.0109(16)
c/ Å	33.597(3)
α/ °	90
β/ °	90
γ/ °	90
R	0.0894

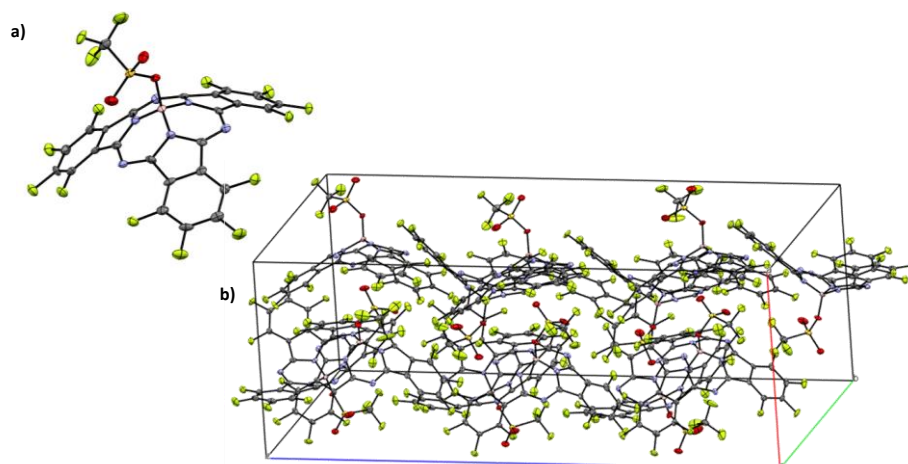
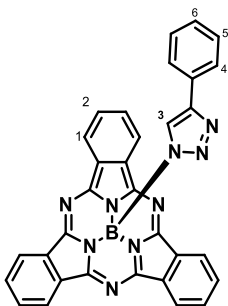


Figura 54. a) Representación ORTEP de la estructura molecular de **S₂₄**; b) celda unidad y empaquetamiento cristalino de **S₂₄**.

Subftalocianina 25 (S₂₅)



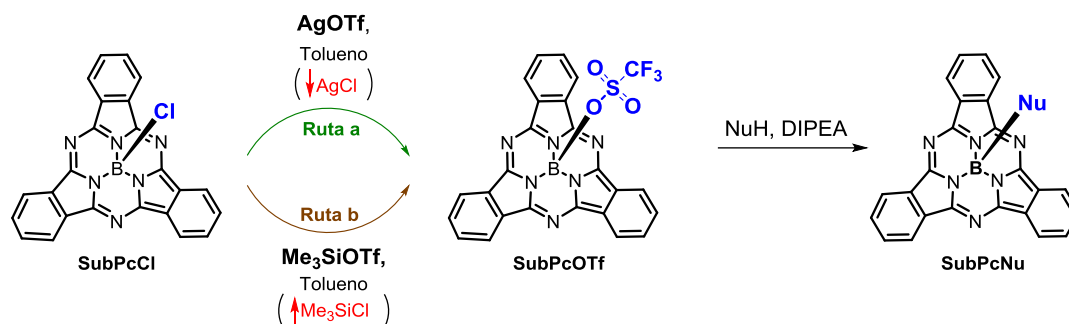
En un matraz de 25 ml equipado con un agitador magnético se añaden **S₂₃** (0.07 mmol, 1 equivalente), fenilacetileno (0.07 mmol, 1 equivalente), DiPEA (0.07 mmol, 1 equivalente), CuI (0.07 mmol, 1 equivalente) y 1.5 ml de THF. La disolución se agita a 50 °C durante 24 horas. El producto obtenido se purifica por columna cromatográfica empleando como eluyente tolueno/acetato de etilo (10:1). El producto fue obtenido como un sólido rosa con un 30 % de rendimiento.

¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.91-8.74 (dd, 6H; H-1), 7.95-7.79 (dd, 6H; H-2), 7.11-6.93 (m, 5H; H-4, H-5, H-6), 5.86 (s, 1H; H-3).

¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 151.14, 144.82, 147.42, 131.11, 128.42, 127.41, 125.47, 122.48.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 539.3 [M]⁺ (100%).

1.6.5 Síntesis de subftalocianinas sustituidas en posición axial derivadas del empleo de un intermedio triflato activado



Método general A para la síntesis de SubPcs sustituidas en posición axial a través de un intermedio triflato activado:

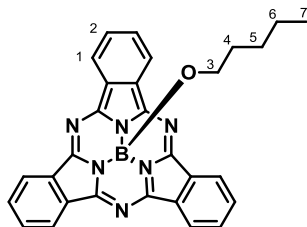
En un matraz de 25 ml con un agitador magnético se introducen la correspondiente SubPcCl (0.12 mmol, 1 Equivalente) y AgOTf (0.15 mmol, 1.25 Equivalentes). Se añaden 2 ml de tolueno seco y la disolución se agita a temperatura ambiente bajo atmósfera de argón hasta que se consume toda la SubPcCl. La reacción se monitoriza fácilmente por TLC, observando la desaparición de la SubPcCl de partida. La SubPcOTf se hidroliza en contacto con la gel de sílice, dando lugar a la formación de SubPcOH y μ -oxo dímero. A continuación se añade el nucleófilo (NuH) (0.36 mmol, 3 Equivalentes) y DIPEA (0.15 mmol, 1.25 Equivalentes). La disolución se agita a 45-50 °C hasta que finalice la reacción. En este punto, el disolvente se evapora a presión reducida y el producto es purificado por columna cromatográfica, seguido de una recrystalización. Los eluyentes y los disolventes que se emplean para la purificación de se encuentran detallados a continuación para cada compuesto.

Método general B para la síntesis de SubPcs sustituidas en posición axial a través de un intermedio triflato activado:

En un matraz de 25 ml con un agitador magnético se introducen la correspondiente SubPcCl (0.12 mmol, 1 Equivalente) y Me_3SiOTf (0.15 mmol, 1.25 Equivalentes). Se añaden 2 ml de tolueno seco la disolución y ésta es agitada a reflujo (120 °C) hasta que se consume toda la SubPcCl. La reacción se monitoriza fácilmente por TLC, observando la desaparición de la SubPcCl de partida. La SubPcOTf se hidroliza en contacto con la gel de sílice, dando lugar a la formación de SubPcOH y μ -oxo dímero. A continuación se añade NuH (0.36 mmol, 3 Equivalentes) y DIPEA (0.15 mmol, 1.25 Equivalentes). La disolución se agita a 45-50 °C hasta que finalice la reacción.

Una vez finalizada, el disolvente se evapora a presión reducida y el producto es purificado por columna cromatográfica, seguido de una recrystalización. Los eluyentes y los disolventes que se emplean para la purificación de se encuentran detallados a continuación para cada compuesto.

Subftalocianina 26 (S₂₆)



Nucleófilo: 1-pentanol. *Procedimiento:* B. *Tiempo de reacción:* 4 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno/THF (10:1) y se aisló como un sólido magenta con un 79 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.75-8.73 (dd, 6H; H-1), 7.79-7.77 (dd, 6H; H-2), 1.36 (m, 2H; H-3), 0.71 (m, 2H; H-4), 0.45 (3H, t, H-7), 0.39 (m, 4H; H-5, H-6).

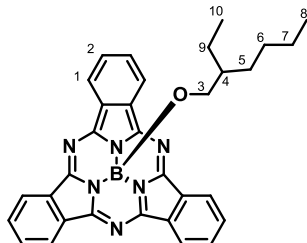
¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 151.5, 131.0, 129.6, 122.1, 59.2, 30.4, 27.4, 22.0, 13.7.

MS (MALDI-TOF, TCMQ): m/z = 482.3 [M]⁺ (45%).

HRLSI-MS (C₂₉H₂₄BN₆O) [M+H]⁺: Calculada: 483.2105; Hallada: 483.2102.

UV-vis (CHCl₃): λ_{\max} (nm) (log ε (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 562 (4.5), 543 (h), 506 (h), 304 (4.2), 270.

Subftalocianina 27 (S₂₇)



Nucleófilo: 2-etil-1-hexanol. *Procedimiento:* A. *Tiempo de reacción:* 4 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno/THF (10:1) y se aisló como un sólido magenta con un 92 % de rendimiento.

^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.78-8.76 (dd, 6H; H-1), 7.81-7.78 (dd, 6H; H-2), 2.23 (m, 1H; H-4), 1.4 (m, 2H; H-3), 0.81 (m, 4H; H-5, H-9), 0.54 (m, 4H; H-6, H-7), 0.38 (m, 3H; H-8), 0.22 (m, 3H; H-10).

^{13}C -RMN (75.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 151.64, 131.14, 129.75, 122.20, 61.79, 40.28, 29.85, 28.58, 23.00, 14.00, 10.66, 1.17.

^{11}B -RMN (96.3 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -14.8.

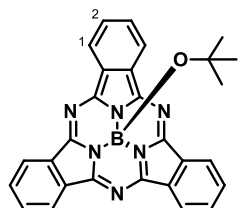
MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 524.3 $[\text{M}]^+$ (100%).

HRLSI-MS ($\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{BN}_6\text{O}$) $[\text{M}+\text{H}]^+$: Calculada: 524.2496; Hallada: 524.2495.

UV-vis (CHCl_3): λ_{max} (nm) ($\log \varepsilon$ ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$)): 563 (4.5), 542 (h), 507 (h), 304 (4.21), 270.

FT-IR (KBr), ν (cm^{-1}): 2955, 2928, 2860, 1462, 1286, 1256, 1178, 1111, 1030 (B-O), 866, 798.

Subftalocianina 28 (S_{28})



Nucleófilo: *tert*-butanol. **Procedimiento:** B. **Tiempo de reacción:** 4 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno/THF (10:1) y se aisló como un sólido magenta con un 85% de rendimiento.

^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.79-8.77 (dd, 6H; H-1), 7.82-7.80 (dd, 6H; H-2), 0.04 (9H, s, H-3).

^{13}C -RMN (75.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 151.65, 131.14, 129.64, 122.14, 77.58, 77.16, 76.74, 29.83, 1.17.

MS (MALDI-TOF, TCNQ): m/z = 468.3 $[\text{M}]^+$ (100%).

HRLSI-MS ($\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{BN}_6\text{O}$) $[\text{M}+\text{H}]^+$: Calculada: 469.1948; Hallada: 469.1939.

UV-vis (CHCl_3): λ_{max} (nm) ($\log \varepsilon$ ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$)): 563 (4.5), 544 (h), 507 (h), 303 (4.2), 271.

FT-IR (KBr), ν (cm^{-1}): 2959, 2932, 1742, 1466, 1371, 1250, 1128, 1018, 808, 754, 727.

DRX: se obtuvieron monocristales de la S_{28} por difusión lenta de metanol sobre tolueno. Los datos cristalográficos y algunos detalles del refinamiento se encuentran recogidos en la Tabla 8.

Tabla 8. Datos cristalográficos de S_{28} .

Fórmula empírica	C ₂₈ H ₂₁ BN ₆ O
M	468.32
Volumen/ Å ³	2268.3(2)
Z	4
Densidad/ g cm ⁻³	1.371
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2(1)/c
a/ Å	14.3064(9)
b/ Å	8.1992(4)
c/ Å	19.7708(11)
α/ °	90°
β/ °	102.023(4)
γ/ °	90°
R	0.0584

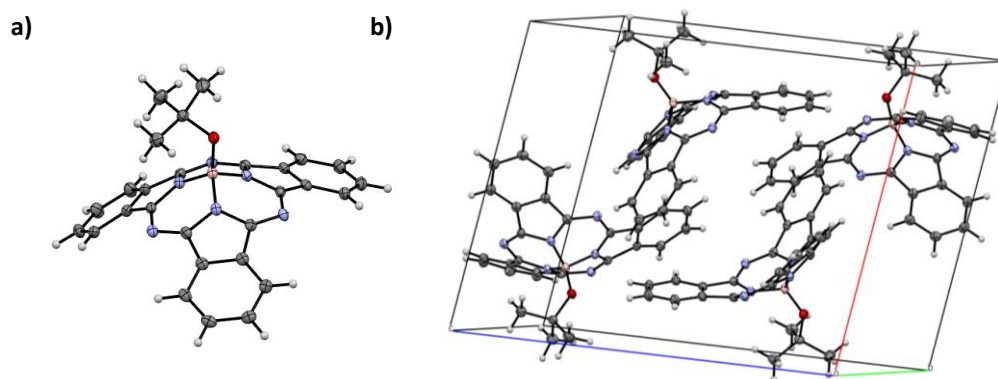
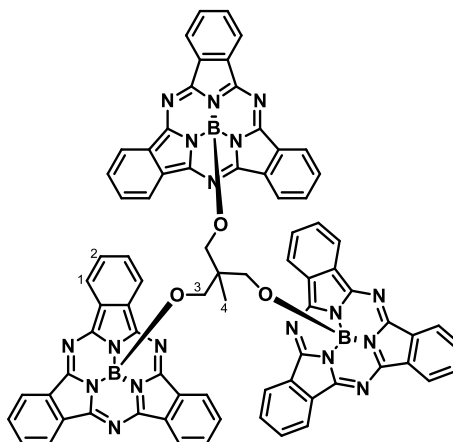


Figura 55. a) Representación ORTEP de la estructura molecular de **S₂₈**; b) celda unidad y empaquetamiento cristalino de **S₂₈**.

Subftalocianina 29 (S₂₉)

Nucleófilo: 1,1,1-tris-(hidroximetil)etano. **Procedimiento:** A. **Tiempo de reacción:** 10 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno/AcOEt (30:1 Posteriormente se recrystalizó con mezcla de DCM/MeOH. El producto fue obtenido como un sólido magenta con un rendimiento del 36%.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.76-8.74 (dd, 18H; H-1), 7.85-7.83 (dd, 18H; H-2), -0.45 (6H; s, H-3), -1.74 (3H; s, H-4).

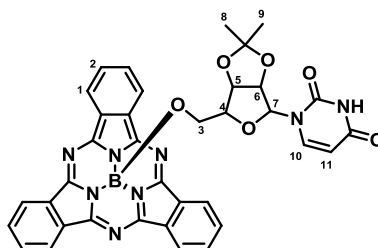
¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = dada la baja solubilidad de este compuesto fue imposible la detección de sus señales después de 12 horas.

MS (MALDI-TOF, TCNQ): m/z = 1302.4 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₇₇H₄₅B₃N₁₈O₃) [M]⁺: Calculada: 1302.4201; Hallada: 1302.4187.

UV-vis (CHCl₃): λ_{\max} (nm) (log ϵ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 559 (4.5), 545 (h), 526 (h), 303 (4.4), 270.

FT-IR (KBr), ν (cm⁻¹): 3468, 2928, 1730, 1649, 1460, 1393, 1285, 1136, 1109, 737.

Subftalocianina 30 (S₃₀)

Nucleófilo: 2',3'-isopropilideno uridina. **Procedimiento:** A. **Tiempo de reacción:** 6 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente cloroformo/metanol (9.6:0.4) y se lavó posteriormente con hexano. Se aisló como un sólido magenta con un 61 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.80-8.79 (dd, 6H; H-1), 7.86-7.84 (dd, 6H; H-2), 6.46 (d, J_{cis} = 8.5, 1H; H-10), 5.76 (d, J_{cis} = 8.5, 1H; H-11), 5.46 (d, 1H; H-7), 3.84 (dd, 1H; H-6), 3.59 (dd, 1H; H-5), 3.43 (m, 1H; H-4), 1.61 (m, 2H; H-3), 1.24 (s, 3H; H-8), 1.00 (s, 3H; H-9).

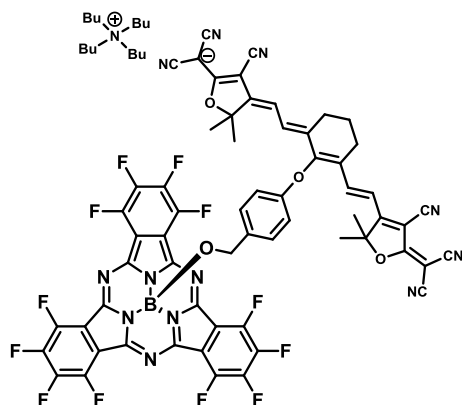
¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 162.6, 151.5, 149.6, 139.9, 130.9, 130.1, 122.2, 113.6, 102.3, 91.2, 84.9, 84.5, 80.0, 59.3, 27.0, 25.1.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 678.3 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₃₆H₂₇BN₈O₆) [M+H]⁺: Calculada: 678.4606; Hallada: 678.2144.

UV-vis (CHCl₃): λ_{max} (nm) (log ε (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 563 (4.5), 544 (h), 515 (h), 304 (4.2), 266.

Subftalocianina 31 (S₃₁)



Nucleófilo: cianina 1.¹⁰¹ **Procedimiento:** A. **Tiempo de reacción:** 24 horas. La reacción se llevó a cabo en cloroformo. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente DCM/AcOEt (3:1) y se recrystalizó con una mezcla DCM/hexano. Se aisló como un sólido negro con un 25 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, (CD₃)₂CO): δ (ppm) = 7.37 (d, J = 14.7 Hz, 2H), 6.53 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 6.27 (d, J = 14.7 Hz, 2H), 5.79 (d, J = 14.7 Hz, 2H), 3.32 (m, 8H), 2.49 (s, 2H), 2.45-2.35 (m, 4H), 2.16-2.10 (m, 2H), 1.80-1.61 (m, 8H), 1.39-1.23 (m, 8H), 1.19 (s, 12H), 0.85 (t, J = 7.2, 12H).

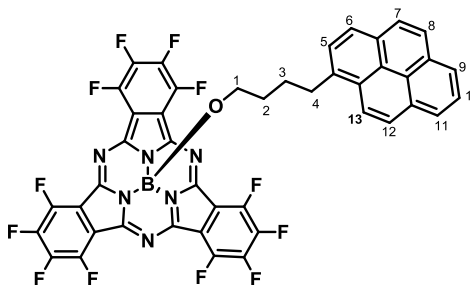
¹⁰¹ P. –A. Bouit, E. Di Piazza, S. Rigaut, B. Le Guennic, C. Aronica, L. Toupet, C. Andraud, O. Maury, *Org. Lett.*, **2008**, *10*, 4159.

MS (MALDI, DCTB): $m/z = 1473 [M]^-$ (5%), 1231.2 $[M-NBu_4^+]^-$ (100%).

HRLSI-MS ($C_{77}H_{64}BF_{12}N_{13}O_4$) $[M]^-$: Calculada: 1473.5106; Hallada: 1473.5082.

UV-vis ($CHCl_3$): λ_{max} (nm): 892, 789 (h), 569, 554 (h), 524 (h), 430, 313, 282.

Subftalocianina 32 (S_{32})



Nucleófilo: 1-pirenobutanol. **Procedimiento:** A. **Tiempo de reacción:** 6 horas. La reacción se llevó a cabo en cloroformo. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno y tras lavar el sólido con metanol y hexano, el producto se aisló como un sólido magenta con un 32 % de rendimiento.

1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.08-7.74 (m, 8H), 7.46 (d, $J_o = 7.6$ Hz, 1H), 2.70 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H; H-1), 1.44 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H; H-4), 1.04-0.86 (m, 2H; H-2), 0.70-0.55 (m, 2H; H-3).

^{13}C -RMN (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 147.4, 143.8-142.3, 140.3-138.64, 135.0, 130.3, 129.7, 128.6, 127.2, 126.4, 125.8, 126.6, 124.8, 123.9, 123.7, 123.6, 123.1, 121.9, 114.3-113.4, 58.3, 31.5, 29.35, 29.35, 26.2.

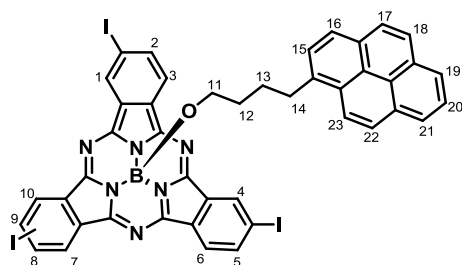
MS (MALDI-TOF, DCTB): $m/z = 884.2 [M]^+$ (100%).

HRLSI-MS ($C_{44}H_{17}BF_{12}N_6O$) $[M]^+$: Calculada: 884.1365; Hallada: 884.1397.

UV-vis ($CHCl_3$): λ_{max} (nm) ($\log \epsilon$ ($dm^3 mol^{-1} cm^{-1}$)): 529 (4.5), 553 (h), 525 (h), 346, 330, 316.

FT-IR (KBr), ν (cm^{-1}): 3053, 2959, 2881, 1643, 1549, 1479, 1452, 1398, 1263, 1182, 1128, 966, 845, 818, 723, 615.

Subftalocianina 33 (S₃₃)



Nucleófilo: 1-pirenobutanol. **Procedimiento:** A. **Tiempo de reacción:** 6 horas. La reacción se llevó a cabo en cloroformo. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno/AcOEt (10:1) y tras lavar el sólido con metanol, el producto se aisló como un sólido magenta con un 66 % de rendimiento. H-1, H-4, H-7/H-10

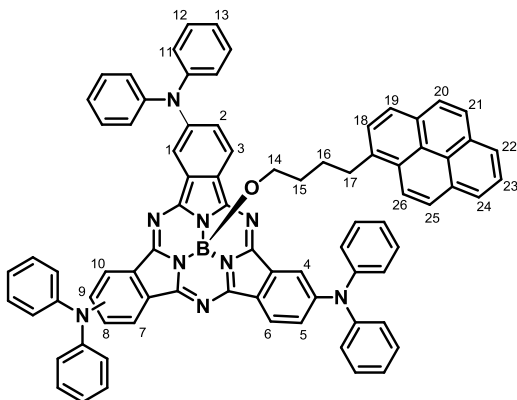
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 9.05 (s, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.37 (dd, $J_o = 8.2$ Hz, $J_m = 4.6$ Hz, 3H; H-1, H-4, H-7/H-10), 8.12–7.85 (m, 11H; H-2, H-5, H-8/H-9, 7H_{aromáticos}), 7.81 (d, $J_o' = 9.3$ Hz, 1H; H_{aromático}), 7.44 (d, $J_o'' = 7.8$ Hz, 1H; H_{aromático}), 2.75 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H; H-11), 1.42 (t, $J' = 6.3$ Hz, 2H; H-14), 0.98 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H; H-12), 0.68–0.51 (m, 2H; H-13).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 138.70, 136.59, 132.43, 132.37, 132.30, 131.57, 131.40, 131.03, 129.77, 128.50, 127.69, 127.19, 127.03, 126.63, 125.90, 125.13, 125.10, 124.92, 124.82, 124.77, 123.55, 123.39, 96.10, 59.12, 32.78, 30.67, 27.49.

MS (MALDI-TOF, DCTB): $m/z = 1046.0$ $[M]^+$ (100%).

HRLSI-MS ($C_{44}H_{26}Br_3N_6O$) $[M]^+$: Calculada: 1045.9395; Hallada: 1045.9424.

Subftalocianina 34 (S₃₄)



En un matraz de 25ml previamente secado en la estufa se sitúan Cs_2CO_3 anhidro (147 mg, 0.045 mmol), $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (4mg, 0.1 mmol), BINAP (2.8 mg, 0.0045 mmol), difenilamina (39 mg, 0.1 mmol) y **S₃₃** (52.3 mg, 0.05 mmol). El matraz se purga con argón y se añaden 10 ml de tolueno seco. La mezcla se agita a reflujo durante 8 horas. Se deja enfriar a temperatura ambiente y se diluye con 20 ml de tolueno, se filtra sobre celita y se elimina el disolvente a presión reducida. El crudo de reacción se purifica por columna cromatográfica en gel de sílice usando hexano/THF (8:1) como eluyente. Tras un lavado con hexano el producto se aisló como un sólido verde con un 15% de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.54-8.32 (m, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.34-8.18 (m, 3H; H-1, H-4, H-7/H-10), 8.09-7.77 (m, 9H; H-18, H-19, H-20, H-21, H-22, H-23, H-24, H-25, H-26), 7.51-7.33 (m, 3H; H-3, H-2, H-5, H-8/H-9), 7.30-6.93 (m, 30H; H-11, H-12, H-13), 2.84-2.67 (m, 2H; H-14), 1.58-1.37 (m, 2H; H-17), 1.12-0.90 (m, 2H; H-15), 0.73-0.55 (m, 2H; H-16).

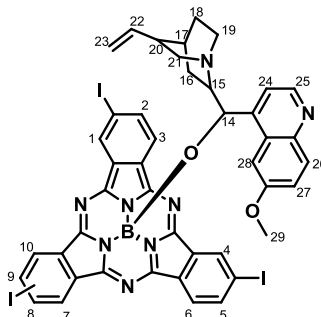
¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 151.6, 151.3, 150.2, 149.9, 149.7, 149.4, 147.4, 147.3, 133.4, 133.1, 132.8, 129.6, 129.5, 125.3, 125.2, 125.1, 125.0, 124.9, 124.6, 124.4, 124.3, 124.2, 124.1, 123.9, 123.8, 122.8, 122.7, 122.6, 114.9, 114.8, 114.5, 58.7, 32.6, 30.7, 27.5.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 1169.5 $[\text{M}]^+$ (100 %)

HRLSI-MS ($\text{C}_{80}\text{H}_{56}\text{BN}_9\text{O}$) $[\text{M}]^+$: Calculada: 1169,4701; Hallada: 1169,4690.

UV-vis (CHCl_3): λ_{max} (nm) ($\log \varepsilon$ ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$)): 608 (4.5), 574 (h), 451 (h), 346, 329, 310.

Subftalocianina 35 (**S₃₅**)



Nucleófilo: Quinina. **Procedimiento:** A. **Tiempo de reacción:** 12 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente cloroformo/metanol (20:1). Tras un lavado con hexano, se aisló como un sólido magenta con un 41 % de rendimiento.

¹H-RMN (500 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 9.18-8.94 (m, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.53-8.32 (m, 4H; H-1, H-4, H-7/H-10, H-25), 8.22-8.10 (m, 3H; H-2, H-5, H-8/H-9), 7.86-7.73 (m, 1H; H-26), 7.50-

7.30 (m, 2H; H-24, H-27), 6.11-5.93 (m, 1H; H-28), 5.50-5.25 (m, 1H; H-22), 4.98-4.72 (m, 2H; H-23), 4.54-0.75 (m, 15H; H-14, H-15, H-16, H-17, H-18, H-19, H-20, H-21; H-29).

¹³C-RMN (125 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 145.9, 138.7, 131.1, 131.3, 129.8, 123.2, 123.2 (1C, C-31), 117.2, 116.9, 100.7. Dada la baja solubilidad del producto, alguna señales no han podido ser detectadas con claridad.

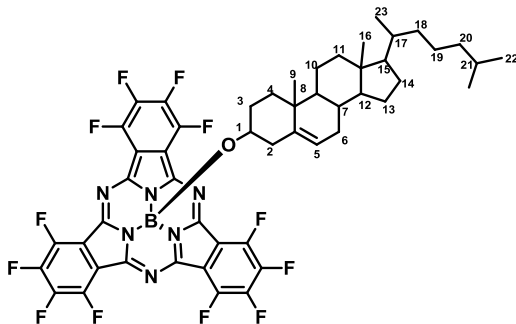
MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 1097.0 [M+H]⁺ (50%).

HRLSI-MS (C₄₄H₃₂Bl₃N₈O₂) [M+H]⁺: Calculada: 1096.9954; Hallada: 1096.9968

UV-vis (CHCl₃): λ_{\max} (nm) (log ε (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 573 (4.5), 560 (h), 531 (h), 320 (4.2), 270, 243.

FT-IR (KBr), ν (cm⁻¹): 1761 (C=O), 1184, 1137 (C-O), 1613 (C-F), 1495, 1387, 1291, 1240 (C-H); 931, 850, 762, 735 (B-O).

Subftalocianina 36 (S₃₆)



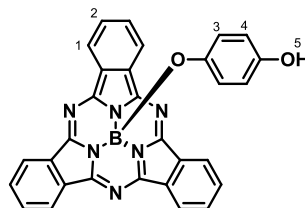
Nucleófilo: Colesterol. **Procedimiento:** B. **Tiempo de reacción:** 12 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente hexano/AcOEt (20:1). Se aisló como un sólido magenta con un 65 % de rendimiento.

¹H-RMN (500 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 4.87-4.63 (m, 1H; H-5), 2.62-0.00 (m, 44H; H-1, H-2, H-3, H-4, H-6, H-7, H-8, H-9, H-10, H-11, H-12, H-13, H-14, H-15, H-16, H-17, H-18, H-19, H-20, H-21, H-22, H-23).

¹³C-RMN (125 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 147.5, 143.9-142.8, 140.3-139.1, 138.9, 120.6, 114.5-113.3, 70.8, 55.8, 55.1, 48.8, 41.2, 39.9, 38.8, 38.5, 35.5, 35.1, 35.0, 34.7, 30.9, 30.6, 29.3, 27.1, 27.0, 23.2, 22.8, 21.8, 21.5, 19.8, 17.8, 17.6, 10.7.

MS (LSI-MS, m-NBA): m/z = 996.4 [M]⁺ (20%).

HRLSI-MS (C₅₁H₄₅BF₁₂N₆O) [M]⁺: Calculada: 996.3556; Hallada: 996.3589.

Subftalocianina 37 (S₃₇)¹²

Nucleófilo: hidroquinona. **Procedimiento:** A. **Tiempo de reacción:** 3 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno/AcOEt (10:1 a 5:1). A continuación se lavó con hexano y se aisló como un sólido magenta con un 71 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.85-8.75 (dd, 6H; H-1), 7.90-7.80 (dd, 6H; H-2), 6.23 (dd, 2H; H-4), 5.24 (dd, 2H; H-3), 5.20 (s (ancho), 1H; H-5).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 152.1, 151.0, 145.0, 130.6, 129.5, 128.8, 122.3, 120.0, 116.3.

MS (LSI-MS, *m*-NBA): m/z = 504 [M]⁺ (30%).

HRLSI-MS (C₃₀H₁₇N₆O₂B) [M]⁺: Calculada: 504.1508; Hallada: 504.1497.

UV-vis (CHCl₃): λ_{\max} (nm) (log ϵ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 563 (4.5), 528 (h), 310 (4.2), 267 (4.2).

DRX: se obtuvieron monocristales de la **S₃₇** por difusión lenta de hexano en tolueno. Los datos cristalográficos y algunos detalles del refinamiento se encuentran recogidos en la Tabla 9.

Tabla 9. Datos cristalográficos de **S₃₇**.

Fórmula empírica	C ₃₂ H ₁₇ BCl ₄ N ₆ O ₂
M	670.13
Volumen/ Å³	3267.1(2)
Z	4
Densidad/ g cm⁻³	1.362
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2(1)/c
a/ Å	15.5519(7)
b/ Å	9.0016(4)
c/ Å	24.0726(10)
α/ °	90°
β/ °	104.196(2)
γ/ °	90°
R	0.1580

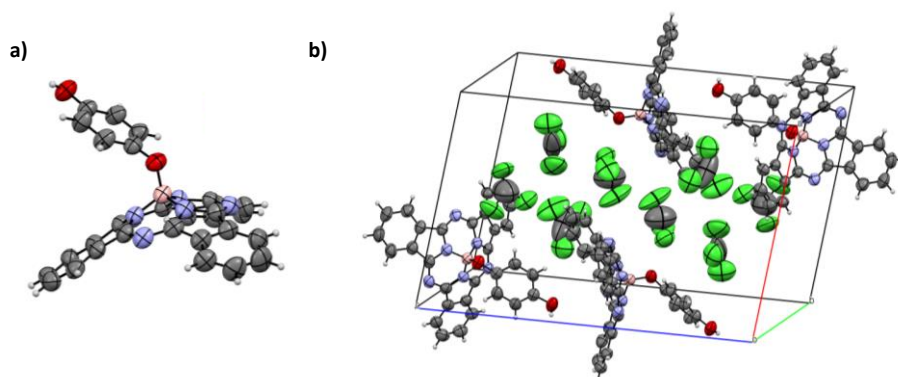
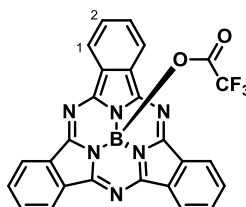


Figura 56. a) Representación ORTEP de la estructura molecular de **S₃₇**; b) celda unidad y empaquetamiento cristalino de **S₃₇**.

Subftalocianina **38** (**S₃₈**)



En un matraz de 25 ml con un agitador magnético se introducen la SubPcCl, **S₁₀**, (0.12 mmol, 1 Equivalente) y AgOCOCF₃ (0.15 mmol, 1.25 Equivalentes). Se añaden 2 ml de tolueno seco y la disolución se agita a temperatura ambiente durante 4 horas bajo atmósfera de argón. Una vez finalizada, el disolvente se evapora a presión reducida y el producto es purificado por columna cromatográfica empleando como eluyente tolueno/ AcOEt (5:1) y se aisló como un sólido rosa con un rendimiento del 65%.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.80-8.78 (dd, 6H; H-1), 7.82-7.80 (dd, 6H; H-2).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 151.64, 134.38, 131.13, 130.36, 129.41, 123.68, 122.56, 121.75.

¹¹B-RMN (96.3 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -14.4.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 508.2 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₂₆H₁₂BF₃N₆O₂) [M]⁺: Calculada: 508.1067; Hallada: 508.1075.

UV-vis (CHCl₃): λ_{\max} (nm) (log ϵ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 566 (4.5), 546 (h), 513 (h), 307 (4.2), 268.

FT-IR (KBr), ν (cm⁻¹): 1761 (C=O), 1184, 1137 (C-O), 1613 (C-F), 1495, 1387, 1291, 1240, 1184, 1136, 931, 850, 762, 735.

DRX: se obtuvieron monocristales de la **S₃₈** por difusión lenta de hexano en tolueno. Los datos cristalográficos y algunos detalles del refinamiento se encuentran recogidos en la Tabla 10.

Tabla 10. Datos cristalográficos de **S₃₈**.

Fórmula empírica	C ₂₆ H ₁₄ BF ₃ N ₆ O ₃
M	526.24
Volumen/ Å³	2206.35(16)
Z	4
Densidad/ g cm⁻³	1.584
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2(1)/c
a/ Å	9.8978(4)
b/ Å	16.0548(7)
c/ Å	14.5882(6)
α/ °	90°
β/ °	107.868(3)
γ/ °	90°
R	0.0527

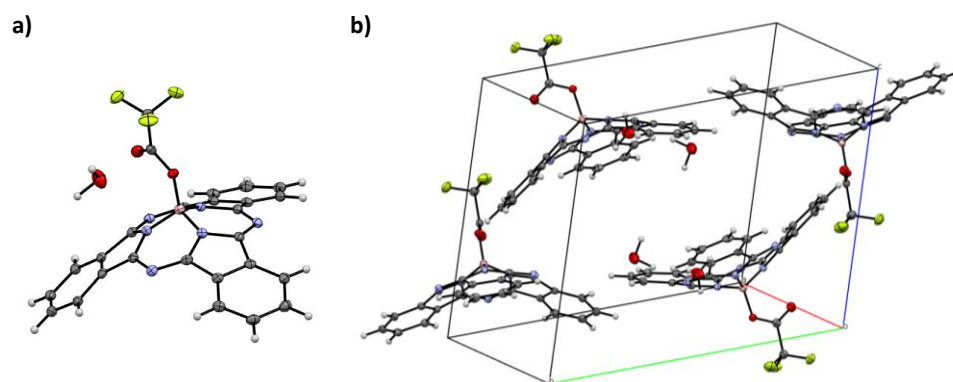
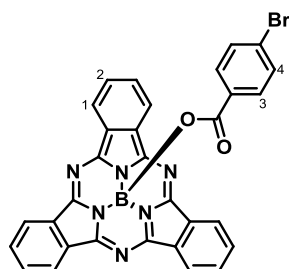


Figura 57. a) Representación ORTEP de la estructura molecular de **S₃₈**; b) celda unidad y empaquetamiento cristalino de **S₃₈**.

Subftalocianina 39 (S₃₉)



Nucleófilo: Ácido 4-bromobenzoico. *Procedimiento:* B. *Tiempo de reacción:* 4 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno/THF (10:1). Se aisló como un sólido magenta con un 91 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.83-8.81 (dd, 6H; H-1), 7.85-7.83 (dd, 6H; H-2), 7.06 (d, J_o = 8.60 Hz, 2H; H-4), 6.93 (d, J_o = 8.60 Hz, 2H; H-3).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 164.2, 151.76, 131.20, 131.11, 130.96, 130.06, 127.51, 122.48, 77.58, 77.16, 76.74.

¹¹B-NMR (96.3 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -14.7.

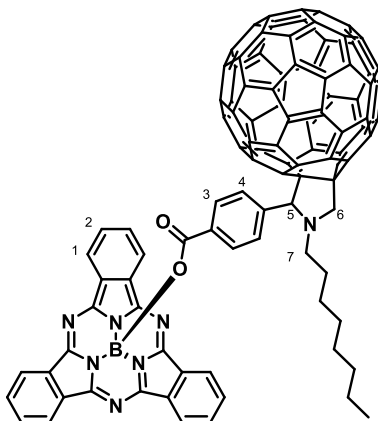
MS (MALDI-TOF, TCNQ): m/z = 594.2 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₃₁H₁₇BBrN₆O₂) [M]⁺: Calculada: 594.0611; Hallada: 594.0645

UV-vis (CHCl₃): λ_{\max} (nm) (log ε (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 565 (4.5), 546 (h), 513 (h), 305 (4.2), 242.

FT-IR (KBr), ν (cm⁻¹): 1669 (C=O), 1464, 1302, 1302, 1126, 1018, 770, 743.

Subftalocianina 40 (S₄₀)



Nucleófilo: fullereno-ácido carboxílico. **Procedimiento:** A. **Tiempo de reacción:** 10 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno/AcOEt (20:1). Se aisló como un sólido magenta con un 66 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.82-8.75 (dd, 6H; H-1), 7.87-7.80 (dd, 6H; H-2), 7.44-7.32 (m, 2H; H-4), 7.15-7.05 (m; 2H; H-3), 4.91 (d, ²J = 9.7 Hz, 1H; H-6a), 4.79 (s, 1H; H-5), 3.94 (d, ²J = 9.7 Hz, 1H; H-6b), 3.56-2.66 (m, 2H; H-7), 1.49-0.70 (m, 15H; H_{alquílicos}).

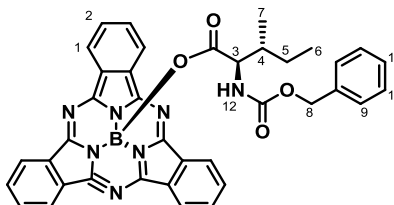
¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = dada la baja solubilidad de este compuesto fue imposible la detección de sus señales.

MS (MALDI-TOF, TCMQ): m/z = 1389 [M]⁺ (20%), 669.2 [M-C₆₀]⁺ (100%).

UV-vis (CHCl₃): λ_{\max} (nm) (log ϵ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): = 565 (4.5), 545 (h), 515 (h), 292 (4.7), 248 (4.9).

FT-IR (KBr), ν (cm⁻¹): 3501, 2961, 1678, 1124, 800.

Subftalocianina 41 (S₄₁)



Nucleófilo: Z-L-isoleucina. **Procedimiento:** A. **Tiempo de reacción:** 8 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno. Tras un lavado con hexano, se aisló como un sólido magenta con un 35 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.80-8.78 (dd, 6H; H-1), 7.84-7.82 (dd, 6H; H-2), 7.12 (s, 2H; H-9), 7.08 (s, 3H; H-10,H-11), 4.75 (s, 2H; H-8), 4.53 (d, 1H; H-3), 2.26 (s, 1H; H-12), 1.28 (m, 1H, H-4), 0.86 (m, 2H; H-5), 0.37 (m, 3H; H-6), 0.18 (d, 3H; H-7).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 169.5, 154.4, 150.4, 135.3, 129.9, 128.9, 127.3, 126.9, 126.8, 121.3, 65.5, 56.7, 36.5, 23.4, 14.0, 10.4.

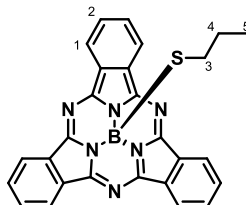
MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 659.3 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₃₈H₃₀N₇O₄B) [M]⁺: Calculada: 659.2452; Hallada: 659.2431.

UV-vis (CHCl₃): λ_{\max} (nm) (log ϵ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 569 (4.5), 548 (h), 529 (h), 307 (4.1), 273.

FT-IR (KBr), ν (cm⁻¹): 2972, 2932, 1736, 1533, 1477, 1261, 1221, 1113, 964, 897, 843.

Subftalocianina 42 (S₄₂)



Nucleófilo: Propanotiol. *Procedimiento:* A. *Tiempo de reacción:* 5 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente hexano/AcOEt (20:1). Se aisló como un sólido magenta con un 45 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.80-8.78 (dd, 6H; H-1), 7.85-7.83 (dd, 6H; H-2), 1.55 (m, 2H; H-3), 0.62 (m, 2H; H-4), 0.34 (t, 3H; H-5).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 150.6, 130.9, 129.8, 122.2, 25.6, 21.4, 13.1.

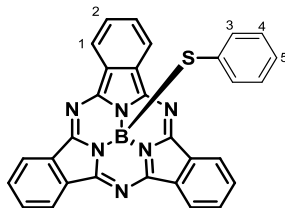
¹¹B-RMN (96.3 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -13.7.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 470.3 [M]⁺ (30%).

HRLSI-MS (C₂₇H₁₉BN₆S) [M]⁺: Calculada: 470.1485; Hallada: 470.1493.

FT-IR (KBr), ν (cm⁻¹): 1594, 1492, 1459, 1290, 1222, 1128, 1060, 803, 757, 730.

Subftalocianina 43 (S₄₃)



Nucleófilo: Tiofenol. *Procedimiento:* A. *Tiempo de reacción:* 5 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno. Tras una recrystalización con DCM/hexano se aisló como un sólido magenta con un 67 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.73-8.73 (dd, 6H; H-1), 7.80-7.78 (dd, 6H; H-2), 7.02 (t, J_o = 7.43, 1H; H-5), 6.80 (t, J_o = 7.43 Hz, 2H; H-4), 6.10 (m, J_o' = 7.11 Hz, 2H; H-3).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 149.2, 133.4, 129.9, 128.8, 127.3, 125.9, 122.5, 121.2.

¹¹B-RMN (96.3 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -13.7.

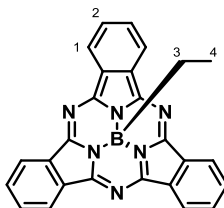
MS (LSI-MS, *m*-NBA): $m/z = 505.2$ $[M+H]^+$ (30%).

HRLSI-MS ($C_{30}H_{18}BN_6S$) $[M+H]^+$: Calculada: 505.1407; Hallada: 505.1394.

UV-vis ($CHCl_3$): λ_{max} (nm) ($\log \epsilon$ ($dm^3 mol^{-1} cm^{-1}$)): 567 (4.5), 548 (h), 516 (h), 312 (4.1), 240.

FT-IR (KBr), ν (cm^{-1}): 1457, 1436, 1283, 1131, 955, 760 (B-S), 693 (C-S).

Subftalocianina 44 (**S₄₄**)



Nucleófilo: Bromuro de etilmagnesio (disolución 1M en THF). **Procedimiento:** B. **Tiempo de reacción:** 6 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente DCM/hexano (3:1). Se aisló como un sólido magenta con un 55 % de rendimiento.

1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.74-8.72 (dd, 6H; H-1), 7.76-7.74 (dd, 6H; H-2), -0.88 (t, $J = 7.7$ Hz, 3H; H-4), -2.19 (q, $J = 7.7$ Hz, 2H; H-3).

^{13}C -RMN (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 150.1, 129.7, 128.3, 28.7, 3.8.

^{11}B -RMN (96.3 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = -14.7.

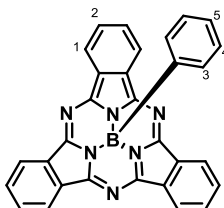
MS (MALDI-TOF, TCNQ): $m/z = 424.2$ $[M]^+$ (20%).

HRLSI-MS ($C_{26}H_{17}BN_6$) $[M+H]^+$: Calculada: 425.1686; Hallada: 425.1673.

UV-vis ($CHCl_3$): λ_{max} (nm) ($\log \epsilon$ ($dm^3 mol^{-1} cm^{-1}$)): 565 (4.5), 546 (h), 513 (h), 310 (4.3), 241.

FT-IR (KBr), ν (cm^{-1}): 2957, 2916, 2849, 1738, 1643, 1454, 1265, 1130, 1103, 1049, 800, 733.

Subftalocianina 45 (**S₄₅**)



Nucleófilo: Bromuro de fenilmagnesio (disolución 1M en THF). **Procedimiento:** A. *Tiempo de reacción:* 6 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente DCM/hexano (3:1). Se aisló como un sólido magenta con un 68 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.78-8.76 (dd, 6H; H-1), 7.81-7.79 (dd, 6H; H-2), 6.63 (t, J_o = 7.20 Hz; 1H; H-5), 6.51 (t, J_o = 7.20 Hz; 2H; H-4), 5.37 (d, J_o' = 7.20 Hz; 2H; H-3).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 150.9, 130.7, 129.6, 128.4, 127.5, 127.0, 122.0.

¹¹B-RMN (96.3 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -14.7.

MS (MALDI-TOF, TCNQ): m/z = 472.3 [M]⁺ (20%).

HRLSI-MS (C₂₆H₁₇BN₆) [M+H]⁺: Calculada: 472.1608; Hallada: 472.1598.

UV-vis (CHCl₃): λ_{\max} (nm) (log ϵ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 567 (4.5), 547 (h), 517 (h), 311 (4.3), 242.

FT-IR (KBr), ν (cm⁻¹): 3426, 3063, 1616, 1459, 1425, 1288, 1200, 1133; 1079, 966, 777, 736.

DRX: se obtuvieron monocristales de la **S₄₅** por difusión lenta de metanol en tolueno. Los datos cristalográficos y algunos detalles del refinamiento se encuentran recogidos en la Tabla 11.

Tabla 11. Datos cristalográficos de **S₄₅**.

Fórmula empírica	C ₃₀ H ₁₇ BN ₆
M	472.31
Volumen/ Å³	4449.6(4)
Z	8
Densidad/ g cm⁻³	1.410
Sistema cristalino	ortorrómbico
Grupo espacial	Pbca
a/ Å	14.1981(7)
b/ Å	17.2687(8)
c/ Å	18.1481(8)
α/ °	90°
β/ °	90°
γ/ °	90°
R	0.0692

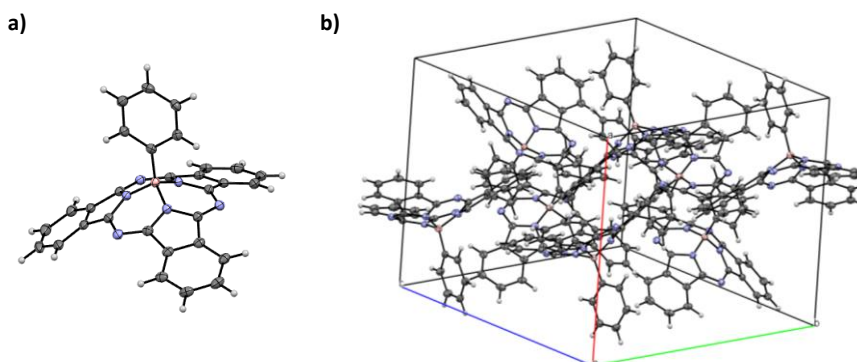
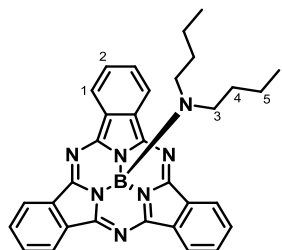


Figura 58. a) Representación ORTEP de la estructura molecular de **S₄₅**; b) celda unidad y empaquetamiento cristalino de **S₄₅**.

Subftalocianina 46 (**S₄₆**)



Nucleófilo: Dibutilamina. **Procedimiento:** A. **Tiempo de reacción:** 10 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno/AcOEt (10:1). Se aisló como un sólido magenta con un 33 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.78 (dd, 6H; H-1), 7.83 (dd, 6H; H-2), 1.19 (m, 4H; H-3), 0.81 (m, 8H; H-4, H-5), 0.48 (m, 3H; H-6).

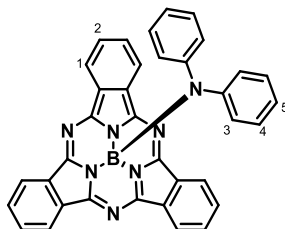
¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 133.3, 129.8, 122.6, 121.2, 42.5, 28.7, 18.8, 12.5.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 524.3 [M+H]⁺ (80%).

HRLSI-MS (C₃₂H₃₁N₇B) [M+H]⁺: Calculada: 524.2734; Hallada: 524.2770.

UV-vis (CHCl₃): λ_{\max} (nm) (log ϵ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 564 (4.5), 513 (h), 303 (4.3), 269, 241.

Subftalocianina 47 (**S₄₇**)



Nucleófilo: Difenilamina. **Procedimiento:** B. **Tiempo de reacción:** 5 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno/AcOEt (10:1). Se aisló como un sólido magenta con un 89 % de rendimiento.

^1H -RMN (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 8.70-8.68 (dd, 6H; H-1), 7.76-7.74 (dd, 6H; H-2), 6.72 (m, $J_o = 7.36$, 4H; H-4), 6.53 (tt, $J_o = 7.36$, $J_m = 2.22$ Hz, 2H; H-5), 5.37 (m, $J_o = 7.56$ Hz, 4H; H-3).

^{13}C -RMN (75.5 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 149.8, 143.5, 133.3, 129.8, 129.3, 122.6, 121.2.

^{11}B -RMN (96.3 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = -15.5.

MS (MALDI-TOF, TCNQ): $m/z = 563.3$ [M] $^+$ (30%).

HRLSI-MS ($\text{C}_{36}\text{H}_{23}\text{BN}_7$) [M] $^+$: Calculada: 564.2108; Hallada: 564.2109.

UV-vis (CHCl_3): λ_{max} (nm) ($\log \varepsilon$ ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$)): 567 (4.5), 511 (h), 298 (4.4), 256.

FT-IR (KBr), ν (cm^{-1}): 1594, 1492, 1459, 1290, 1222, 1128, 1060, 803, 757, 730.

DRX: se obtuvieron monocristales de la **S₄₇** por difusión lenta de hexano en tolueno. Los datos cristalográficos y algunos detalles del refinamiento se encuentran recogidos en la Tabla 12.

Tabla 12. Datos cristalográficos de **S₄₇**.

Fórmula empírica	$\text{C}_{30}\text{H}_{17}\text{BCl}_2\text{N}_6\text{S}$
M	575.27
Volumen/ \AA^3	2812.1(4)
Z	4
Densidad/ g cm^{-3}	1.371
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	P-1
a/ \AA	12.5819(10)
b/ \AA	13.2808(11)
c/ \AA	17.7041(14)
$\alpha/^\circ$	77.954(4)
$\beta/^\circ$	81.379(4)
$\gamma/^\circ$	77.974(4)
R	0.1406

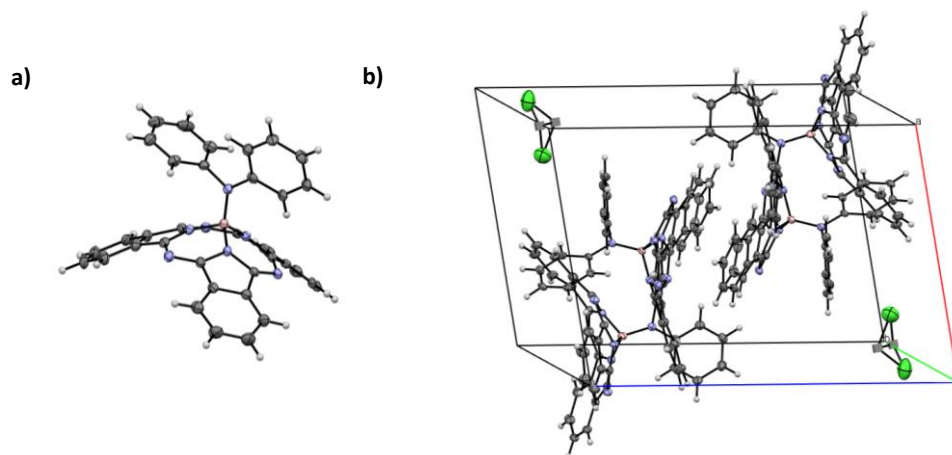
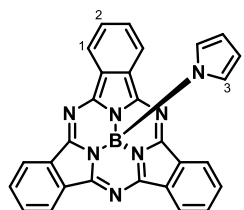


Figura 59. a) Representación ORTEP de la estructura molecular de **S₄₇**; b) celda unidad y empaquetamiento cristalino de **S₄₇**.

Subftalocianina 48 (**S₄₈**)



Nucleófilo: Pirrol. **Procedimiento:** A. **Tiempo de reacción:** 2 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno. Tras una recrystalización con DCM/hexano se aisló como un sólido magenta con un 51 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.81-8.79 (dd, 6H; H-1), 7.85-7.83 (dd, 6H; H-2,), 5.40 (2H; m, H-4), 4.76 (m, 2H; H-3).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 151.1, 131.0, 130.0, 122.3, 118.0, 108.9.

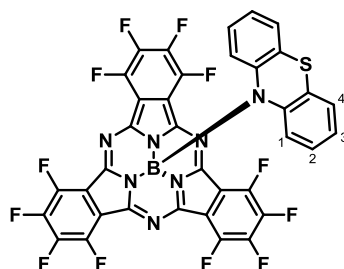
¹¹B-RMN (96.3 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = -16.1.

MS (LSI-MS, *m*-NBA): m/z = 461.2 [M]⁺ (20%).

HRLSI-MS (C₃₆H₂₃BN₇) [M]⁺: Calculada: 564.2108; Hallada: 564.2109.

UV-vis (CHCl₃): λ_{\max} (nm) (log ϵ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 566 (4.5), 545 (h), 513 (h), 305 (4.3), 269.

Subftalocianina 49 (S₄₉)



Nucleófilo: Fenotiazina. **Procedimiento:** A. **Tiempo de reacción:** 5 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno/hexano (2:1). Se aisló como un sólido magenta con un 83 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.75-6.63 (m, 6H; H-2, H-3, H-4), 6.63 (dd, J_o = 6.87, 2H; H-1).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 147.2, 143.3-142.9, 140.3, 139.9-139.4, 130.5, 113.9-113.2, 126.2, 125.7, 123.8, 121.5.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 810. $M+H]^+$ (25%).

HRLSI-MS (C₃₆H₉BF₁₂N₇S) $[M+H]^+$: Calculada: 810.0541; Hallada: 810.0544.

UV-vis (CHCl₃): λ_{max} (nm) (log ε (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 573 (4.5), 552 (h), 521 (h), 305 (4.3), 253.

FT-IR (KBr), ν (cm⁻¹): 1573, 1533, 1480, 1261, 1220, 1107, 961, 756.

DRX: se obtuvieron monocristales de la S₄₉ por difusión lenta de hexano en tolueno. Los datos cristalográficos y algunos detalles del refinamiento se encuentran recogidos en la Tabla 13.

Tabla 13. Datos cristalográficos de S₄₉.

Fórmula empírica	C ₈₄ H ₂₅ B ₂ F ₂₄ N ₁₅ S ₃
M	1817.99
Volumen/ Å³	6867.5(5)
Z	4
Densidad/ g cm⁻³	1.758
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2(1)/c
a/ Å	19.8344(9)
b/ Å	11.7519(5)
c/ Å	29.4675(11)
α/ °	90
β/ °	91.036(2)
γ/ °	90
R	0.0664

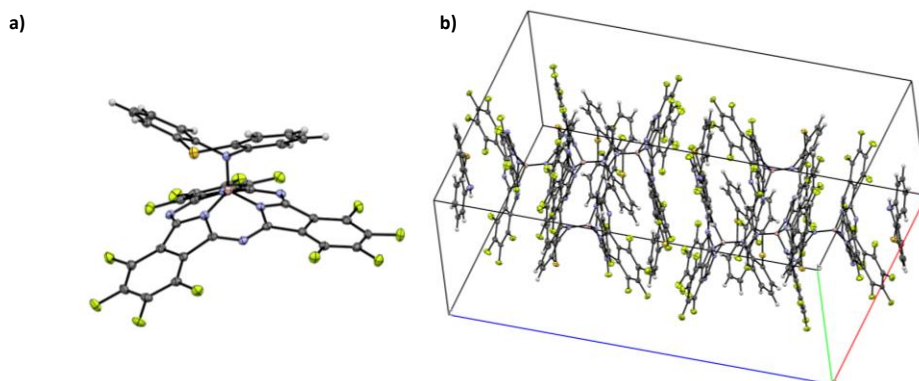
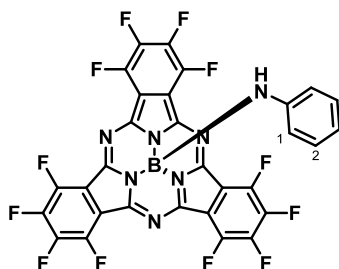


Figura 60. a) Representación ORTEP de la estructura molecular de **S₄₉**; b) celda unidad y empaquetamiento cristalino de **S₄₉**.

Subftalocianina 50 (**S₅₀**)



Nucleófilo: Anilina. **Procedimiento:** A. **Tiempo de reacción:** 4 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno. Se aisló como un sólido magenta con un 74 % de rendimiento.

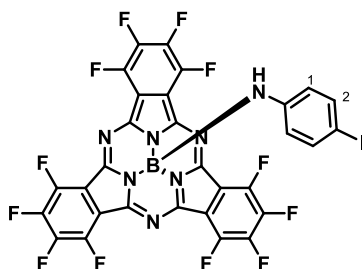
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.79 (t, J_o = 7.9 Hz, 2H; H-2), 6.43 (t, J_o = 7.4 Hz, 1H; H-3), 5.04 (d, J_o' = 7.6 Hz, 2H; H-1).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 149.02, 143.36, 142.79, 142.73, 142.60, 129.39, 118.13, 115.06, 114.94, 114.61, 114.25.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 703.1. $[M]^+$ (100%).

HRLSI-MS (C₃₀H₆BF₁₂N₆) $[M]^+$: Calculada: 703.0586; Hallada: 703.0614.

Subftalocianina 51 (S₅₁)



Nucleófilo: 4-iodoanilina. *Procedimiento:* A. *Tiempo de reacción:* 4 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno. Se aisló como un sólido magenta con un 80 % de rendimiento.

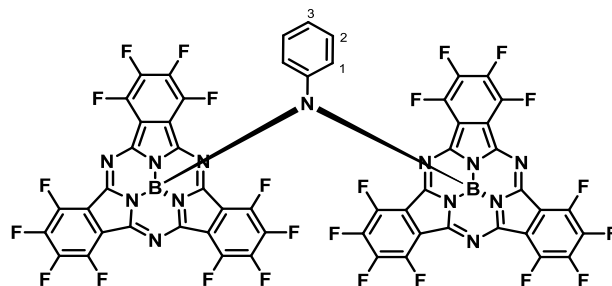
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 7.03 (d, J_o = 8.7 Hz, 2H; H-2), 4.81 (d, J_o = 8.7 Hz, 2H; H-1).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 148.99, 144.53, 144.40, 144.33, 144.20, 142.41, 141.15, 140.85, 140.80, 137.95, 116.58, 115.10, 114.96, 114.89.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 829.0 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₃₀H₅BF₁₂IN₆) [M]⁺: Calculada: 828.9553; Hallada: 828.9534.

Subftalocianina 52 (S₅₂)



Nucleófilo: S₄₉. *Procedimiento:* A. *Tiempo de reacción:* 24 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente DCM/hexano (3:1). Se aisló como un sólido magenta con un 15 % de rendimiento.

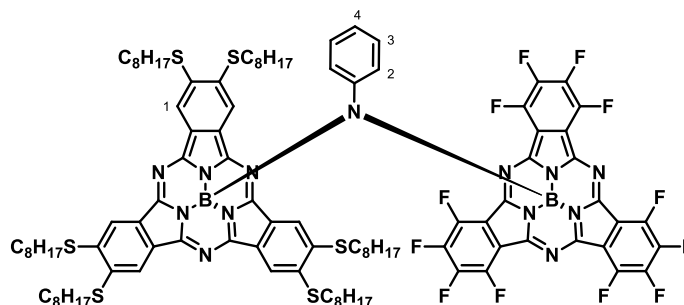
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.74 (t, J_o = 7.4 Hz, 1H; H-3), 6.52 (t, J_o' = 7.7 Hz, 2H; H-2), 4.31 (d, J_o = 7.3 Hz, 2H; H-1).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 147.92, 135.26, 134.91, 134.55, 128.87, 127.58, 120.78, 116.64, 116.30, 113.58, 112.86, 77.16.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 1313.1 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS ($C_{54}H_5B_2F_{24}N_{13}$) $[M]^+$: Calculada: 1313,0594; Hallada: 1313.0599.

Subftalocianina 53 (S_{53})



Nucleófilo: S_{49} . **Procedimiento:** A. **Tiempo de reacción:** 2 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno/hexano (5:4). Se aisló como un sólido magenta con un 40 % de rendimiento.

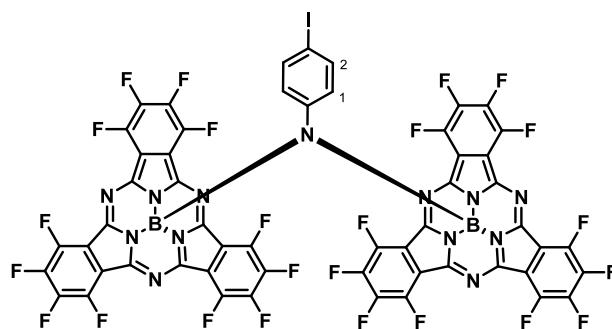
1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 8.39 (s, 6H; H-1), 6.85 (t, $J_o = 7.3$ Hz, 1H; H-4), 6.53 (t, $J_o' = 7.6$ Hz, 2H; H-3), 4.25 (d, $J_o' = 7.5$ Hz, 2H; H-2), 3.49-3.02 (m, 12H; SCH_2), 2.03-1.72 (m, 12H; SCH_2CH_2), 1.60 (m, 12H; $S(CH_2)_2CH_2$), 1.50-1.15 (m, 48H; $S(CH_2)_3(CH_2)_4$), 0.88 (m, 18H; $-CH_3$).

^{13}C -RMN (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 150.20, 147.84, 144.04, 143.85, 143.60, 143.39, 140.19, 138.89, 138.88, 134.27, 128.86, 128.39, 127.79, 125.92, 118.49, 114.79, 114.51, 114.22, 33.65, 32.00, 29.36, 29.32, 28.51, 22.83, 14.27.

MS (MALDI-TOF, DCTB): $m/z = 1962.7$ $[M]^+$ (100%).

HRLSI-MS ($C_{102}H_{113}B_2F_{12}N_{13}S_6$) $[M]^+$: Calculada: 1962,7598; Hallada: 1962.7569

Subftalocianina 54 (S₅₄)



Nucleófilo: S₅₀. *Procedimiento:* A. *Tiempo de reacción:* 24 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente DCM/hexano (3:1). Se aisló como un sólido magenta con un 30 % de rendimiento.

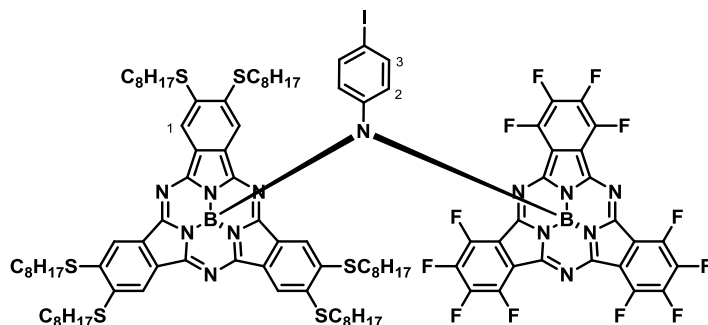
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.83 (d, J_o = 8.3 Hz, 2H; H-24), 4.09 (d, J_o = 8.3 Hz, 2H; H-23).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 147.67, 144.34, 144.04, 140.74, 140.48, 139.61, 139.31, 138.04, 129.54, 124.94, 114.22.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 1439.0 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₅₄H₄B₂F₂₄I_N₁₃) [M]⁺: Calculada: 1438,9571; Hallada: 1438.9587.

Subftalocianina 55 (S₅₅)



Nucleófilo: S₅₀. *Procedimiento:* A. *Tiempo de reacción:* 2 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno/hexano (5:4). Se aisló como un sólido magenta con un 53 % de rendimiento.

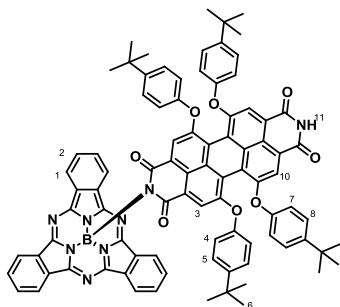
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.37 (s, 6H; H-1), 6.81 (d, J_o = 8.0 Hz, 2H; H-3), 4.03 (d, J_o = 8.3 Hz, 2H; H-2), 3.42-3.03 (m, 12H; SCH₂), 1.87 (m, 12H; SCH₂CH₂), 1.77-1.09 (m, 60H; S(CH₂)₂CH₂, S(CH₂)₃(CH₂)₄), 0.88 (m, 18H; -CH₃).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 150.35, 140.48, 127.82, 77.16, 77.16, 33.75, 32.24, 32.00, 29.36, 28.56, 26.94, 22.83, 14.25.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 2088.6 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₁₀₂H₁₁₂B₂F₁₂IN₁₃S₆) [M]⁺: Calculada: 2087.6549; Hallada: 2087.6557.

Subftalocianina 56 (S₅₆)



Nucleófilo: PDI.¹⁰² **Procedimiento:** A. **Tiempo de reacción:** 24 horas. El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente tolueno/AcOEt (10:1). Se aisló como un sólido magenta con un 15 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 8.88-8.71 (dd, 6H; H-1), 8.20 (s, 1H; H-11), 8.00 (s, 2H; H-10), 7.90-7.71 (dd, 6H; H-2), 7.54 (s, 2H; H-3), 7.12-6.99 (m, 8H; H-4, H-7), 6.58 (d, 4H; J_o = 8.7 Hz, H-8), 6.49 (d, J_o = 8.7 Hz, 4H; H-5), 1.21 (s, 18H; H-9), 1.18 (s, 18H; H-6).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 165.8, 163.4, 156.1, 155.8, 153.3, 153.2, 152.7, 147.5, 147.3, 133.7, 132.5, 131.2, 130.1, 127.2, 126.9, 123.5, 122.7, 122.09, 121.0, 119.6, 119.4, 34.6, 31.8, 31.7

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 1376.5 [M]⁺.

HRLSI-MS (C₈₈H₆₉BN₈O₈) [M]⁺: Calculada: 1376.5331; Hallada: 1376.5314.

UV-vis (dioxano): λ_{\max} (nm) (log ϵ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 572.2 (4.9), 527.4 (h), 452.2 (4.1), 296.0, 266.2.

¹⁰² F. Würthner, C. Thalacker, A. Sautter, *Adv. Mater.* **1999**, *11*, 754.

Capítulo 2.

Agregados columnares basados en subftalocianinas

2.1 Introducción

Polimerización supramolecular

El dominio sobre la organización de moléculas π -conjugadas en la nanoescala puede considerarse como uno de parámetros clave en el rendimiento de los dispositivos electrónicos orgánicos.¹⁰³ Para alcanzar la disposición molecular óptima es necesario conocer, entender y controlar el proceso de agregación a través del cual las moléculas se asocian entre sí para dar lugar al polímero supramolecular.

A diferencia de los polímeros covalentes (donde las subunidades se encuentran enlazadas a través de interacciones covalentes), en los polímeros supramoleculares los agregados se forman mediante un proceso de auto-ensamblaje o reconocimiento dirigido a través de interacciones no covalentes.¹⁰⁴ Las interacciones supramoleculares engloban, entre otras, las interacciones de tipo dipolo-dipolo, electroestáticas, solvofóbicas o enlace de hidrógeno. La combinación de varias interacciones supramoleculares fuertes y unidireccionales entre moléculas recrea algunas de las propiedades mecánicas esenciales de los polímeros covalentes y proporcionan, gracias al carácter dinámico y reversible de las mismas nuevas características, como su fácil procesado o capacidad de auto-reparación.¹⁰⁵ La formación del agregado supramolecular está gobernada por un equilibrio dinámico entre especies monoméricas y especies agregadas como consecuencia de la naturaleza reversible de las interacciones no covalentes.¹⁰⁶ Esto significa que estos polímeros pueden agregarse o disociarse por acción de distintos estímulos externos como la concentración, la temperatura o la naturaleza del disolvente.

Las interacciones supramoleculares juegan un papel fundamental en multitud de procesos biológicos, como por ejemplo, en los procesos de replicación y transferencia de información genética. La doble hélice de ADN está formada por dos cadenas de polinucleótidos unidas a través de enlaces de hidrógeno entre bases nitrogenadas complementarias.¹⁰⁷ La presencia de interacciones no covalentes es crucial en el proceso de replicación, ya que permite la separación

¹⁰³ a) F. J. M. Hoebe, P. Jonkheijm, E. W. Meijer, A. P. H. J. Schenning, *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1491; b) M. -T Dang, L. Hirsch, G. Wantz, J. D. Wuest, *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 3734.

¹⁰⁴ a) J. W. Steed, J. L. Atwood, *Supramolecular Chemistry*, John Wiley and Sons: New York, 2000; b) A. Ciferri, *Supramolecular Polymers*; Taylor & Francis, 2010.

¹⁰⁵ T. Aida, E. W. Meijer, S. I. Stupp, *Science* **2012**, *335*, 813.

¹⁰⁶ G. M. Whitesides, B. Grzybowski, *Science* **2002**, *295*, 2418.

¹⁰⁷ J. D. Watson, F. H. Crick, *Nature* **1953**, *171*, 737.

de las hebras, que posteriormente servirán como plantilla para la generación de nuevas cadenas complementarias.

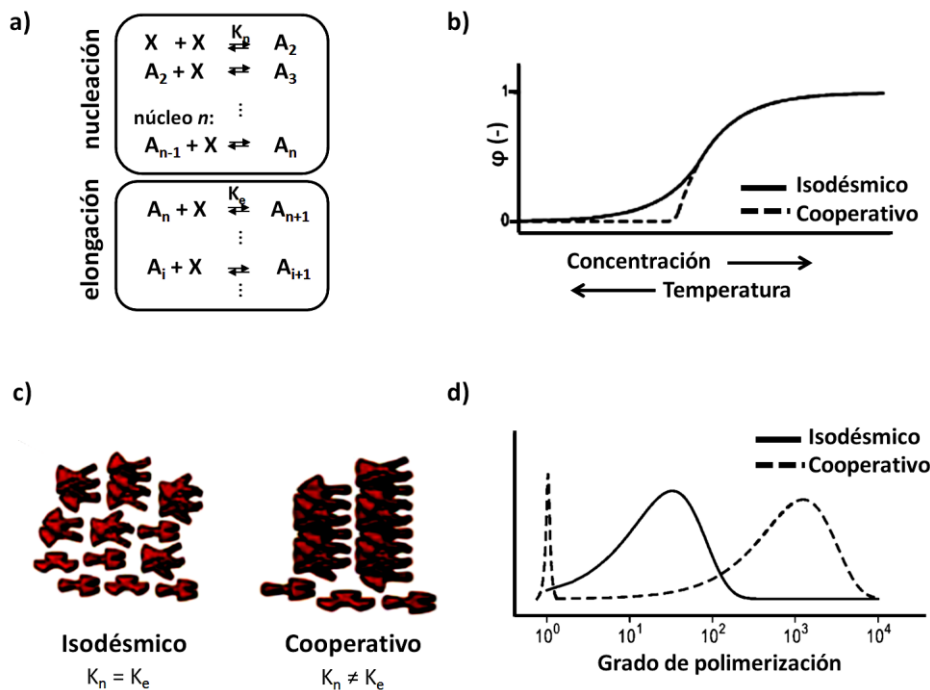


Figura 61. a) Modelo termodinámico para la polimerización supramolecular descrito por Goldstein y Stryer,¹⁰⁸ que describe el proceso como una secuencia de equilibrios de sucesivas adiciones de monómero; b) Representación gráfica de la variación del grado de asociación, ϕ , en función de la temperatura y la concentración; c) Representación esquemática de la polidispersidad y el grado de polimerización según el mecanismo y relación entre las constantes en las etapas de nucleación y elongación; d) Representación esquemática de la distribución del peso molecular para los mecanismos isodésimico y cooperativo.

El proceso de auto-ensamblaje puede describirse como un equilibrio en el que el monómero se añade sucesivamente a la cadena. Existen dos tipos principales de mecanismos de asociación: isodésimico y cooperativo.¹⁰⁹ En un mecanismo isodésimico, la constante de asociación de la especie monomérica es independiente de la longitud de la cadena. Sin embargo, en un mecanismo cooperativo, también conocido como de nucleación-elongación, la polimerización

¹⁰⁸ R. F. Goldstein, L. Stryer, *Biophys. J.* **1986**, 50, 583.

¹⁰⁹ a) T. F. A. De Greef, M. M. J. Smulders, M. Wolffs, A. P. H. J. Schenning, R. P. Sijbesma, W. Meijer, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 5687; b) Z. Chen, A. Lohr, C. R. Saha-Möller, F. Würthner, *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 564; c) D. Zhao, J. S. Moore, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 3471.

empieza con la formación desfavorable termodinámicamente de núcleos, seguida de una elongación más favorable de la cadena que, por tanto, posee una constante de equilibrio mayor. Cuando la polimerización supramolecular sigue un mecanismo isodésmico, los polímeros resultantes son más cortos y con una mayor distribución de tamaños. Por el contrario, en el caso del mecanismo cooperativo, el polímero final posee un mayor grado de polimerización y una menor polidispersidad y se encuentra en equilibrio con el monómero (Figura 61).

El auto-ensamblaje de moléculas pequeñas puede dar lugar a diferentes arquitecturas con propiedades electrónicas muy útiles. La ventaja que presentan los polímeros supramoleculares es que pueden combinar las propiedades de los polímeros convencionales (bajo coste, fácil procesabilidad) con las de los sólidos cristalinos orgánicos, que poseen una ordenación precisa que facilita, por ejemplo, el transporte de carga.¹¹⁰ Los agregados columnares helicoidales son arquitecturas unidimensionales con una alta funcionalidad en numerosos sistemas presentes en la naturaleza. Inspirados por estos, un amplio abanico de sistemas sintéticos han sido estudiados con el propósito de conseguir de manera controlada estructuras del tamaño adecuado que, además, faciliten el transporte de electrones y huecos en los dispositivos electro-ópticos (células solares, OLEDs, OFETs, etc.), en los que la organización del material molecular posee una elevada importancia.¹¹¹

Polimerización supramolecular de derivados discóticos

La fuerte interacción π - π entre las superficies aromáticas centrales de moléculas discóticas promueven el apilamiento de las mismas, favoreciendo la formación de cristales líquidos ensamblados,¹¹² que en disolución son capaces de auto-organizarse dando lugar a polímeros supramoleculares columnares.¹¹³ La funcionalización de estas moléculas discóticas con cadenas alquílicas flexibles representa una estrategia eficaz para facilitar la formación de agregados columnares y que estos se mantengan en disolución, facilitando su estudio.

Además de las interacciones π - π y las fuerzas de van der Waals intercolumnares generadas por las cadenas laterales, si se adiciona al diseño otro tipo de interacciones supramoleculares como el enlace de hidrógeno¹¹⁴ se obtienen columnas altamente ordenadas. A elevadas

¹¹⁰ E. W. Meijer, A. P. H. J. Schenning, *Nature* **2002**, *419*, 353.

¹¹¹ H. M. Keizer, R. P. Sijbesma, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, *34*, 226.

¹¹² a) T. Kato, N. Mizoshita, K. Kishimoto, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 38; b) S. Sergeev, W. Pisula, Y. H. Geerts, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1902; c) T. Kato, T. Yasuda, Y. Kamikawa, M. Yoshio, *Chem. Commun.* **2009**, 729.

¹¹³ L. Brunsveld, B. J. B. Folmer, E. W. Meijer, R. P. Sijbesma, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 4701.

¹¹⁴ a) L. J. Prins, D. N. Reinhoudt, P. Timmerman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 2382; b) T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 48; c) D. González-Rodríguez, A. P. H. J. Schenning, *Chem. Mater.* **2011**, *23*, 310.

concentraciones las interacciones intercolumnares adquieren relevancia, lo que resulta en la formación de superestructuras, por ejemplo, geles.¹¹⁵

Aunando las características estructurales requeridas para la formación de estructuras columnares helicoidales (moléculas con superficies aromáticas extensas) con propiedades electrónicas, magnéticas y fotofísicas excepcionales, las ftalocianinas, porfirinas y perilenos se presentan como potenciales componentes en el diseño de nuevos materiales moleculares.¹¹⁶

Por ejemplo, en el grupo de investigación de R. J. M. Nolte, han demostrado que una ftalocianina con cuatro éteres corona unidos al anillo y cadenas alifáticas con sustituyentes quirales es capaz de auto-ensamblarse para formar agregados fibrilares helicoidales de micrómetros de longitud (Figura 62a).¹¹⁷ Los sustituyentes quirales posicionados en la periferia de la molécula inducen la formación de la hélice dextrógira, que a su vez genera que las fibras superenrolladas posean la helicidad contraria. Esto ha sido demostrado, ya que al añadir iones K^+ , que forman complejos estables con los éteres corona, la transferencia de la quiralidad queda bloqueada, obteniendo fibras sin helicidad (Figura 62b y 62c).

¹¹⁵ a) P. Terech, R. G. Weiss, *Chem. Rev.* **1997**, 97, 3133; b) N. M. Sangeetha, U. Maitra, *Chem. Soc. Rev.* **2005**, 34, 821; c) L. E. Buerkleand, S. J. Rowan, *Chem. Soc. Rev.* **2012**, 41, 6089.

¹¹⁶ a) J. A. A. W. Elemans, R. van Hameren, R. J. M. Nolte, A. E. Rowan, *Adv. Mater.* **2006**, 18, 1251; b) R. van Hameren, P. Schön, A. M. van Buul, J. Hoogboom, S. V. Lazarenko, J. W. Gerritsen, H. Engelkamp, P. C. M. Christianen, H. A. Heus, J. C. Maan, T. Rasing, S. Speller, A. E. Rowan, J. A. A. W. Elemans, R. J. M. Nolte, *Science* **2006**, 314, 1433; d) V. Percec, H. -J. Sun, P. Leowanawat, M. Peterca, R. Graf, H. W. Spiess, X. Zeng, G. Ungar, P. A. Heiney, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 4129.

¹¹⁷ H. Engelkamp, S. Middelbeek, R. J. M. Nolte, *Science* **1999**, 284, 785.

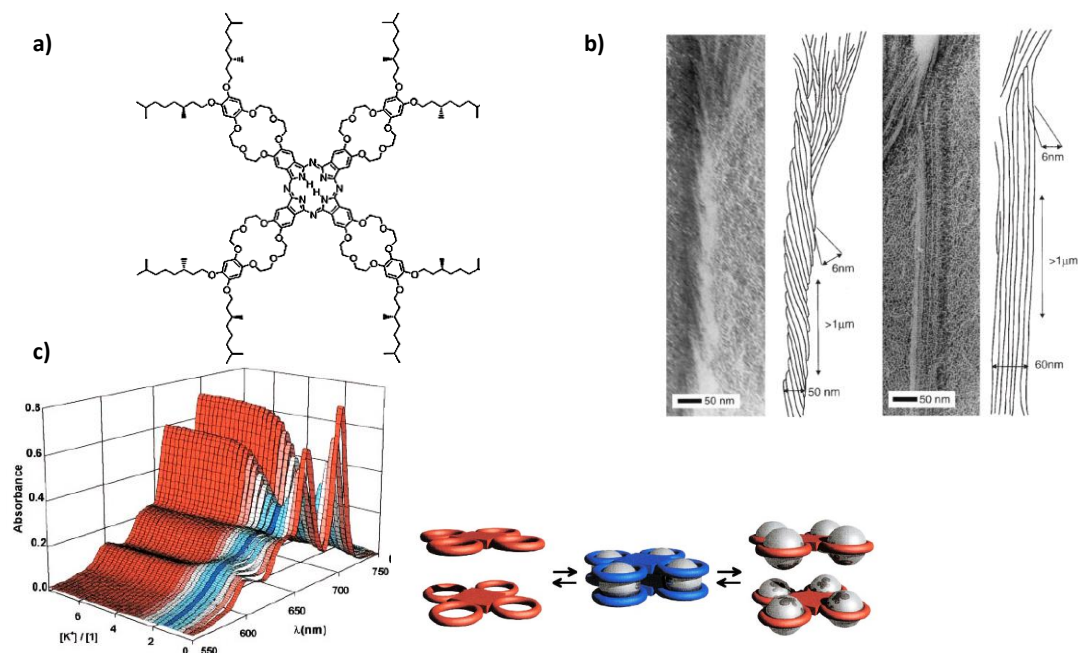


Figura 62. a) Estructura química de la ftalocianina empleada; b) imágenes TEM y representación esquemática de geles en cloroformo. A la izquierda se observa la helicidad levógira de la súper-estructura. A la derecha se observa la formación de fibras no helicoidales en presencia de KI; c) cambios en espectro de absorción en función de la concentración de iones K⁺ (izquierda) y representación esquemática de la formación y ruptura del complejo tipo sándwich entre la ftalocianina y los iones K⁺.

Amplificación de la quiralidad

Los polímeros que adoptan conformaciones helicoidales han servido de valiosa ayuda para entender profundamente los procesos cooperativos y la amplificación de la quiralidad, lo que contribuye al esclarecimiento del origen de la homquiralidad de la naturaleza.^{118a} Durante las últimas dos décadas ha quedado demostrado que la combinación adecuada de interacciones no covalentes es suficiente para observar amplificación de la quiralidad en sistemas formados por moléculas pequeñas, donde la disposición espacial de un centro quiral es transferida de una molécula a otra, dando lugar a estructuras supramoleculares quirales.¹¹⁸ Existen dos métodos de estudio que influyen en la amplificación de la quiralidad: “*sargentos y soldados*” y “*reglas de mayoría*”. “*Sargentos y soldados*” se basa en controlar la helicidad de una gran número de

¹¹⁸ a) A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8948; b) M. A. Mateos-Timoneda, M. Crego-Calama, D. N. Reinhoudt, *Chem. Soc. Rev.*, **2004**, *3*, 363.

unidades aquirales (soldados) mediante la adición de una pequeña cantidad de unidades quirales (sargentos). Por otro lado, el proceso de “reglas de mayoría” radica en la observación de una helicidad predominante inducida por la presencia de un ligero exceso de uno de los enantiómeros presentes en una mezcla.

Las técnicas empleadas para evidenciar la amplificación de la quiralidad son el dicroísmo circular (CD) y la dispersión óptica rotatoria. Así pues, la intensidad de la señal dicroica a una longitud de onda determinada o el valor de $[\alpha]_D$ en función de la cantidad de sustancia quiral añadida debe resultar en una respuesta no lineal. Las benceno-1,3,5-tricarboxamidas (BTAs) son, con diferencia, las moléculas más estudiadas en este ámbito a lo largo de la última década.¹¹⁹ Recientemente, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer *et al.* han estudiado el mecanismo de agregación de una familia de moléculas en las que han integrado el núcleo π -conjugado de un oligo(fenileno-etinileno) (OPE) con la estructura de una BTA. Así, han generado un nuevo derivado discótico cuyo proceso de polimerización es cooperativo (Figura 63).¹²⁰

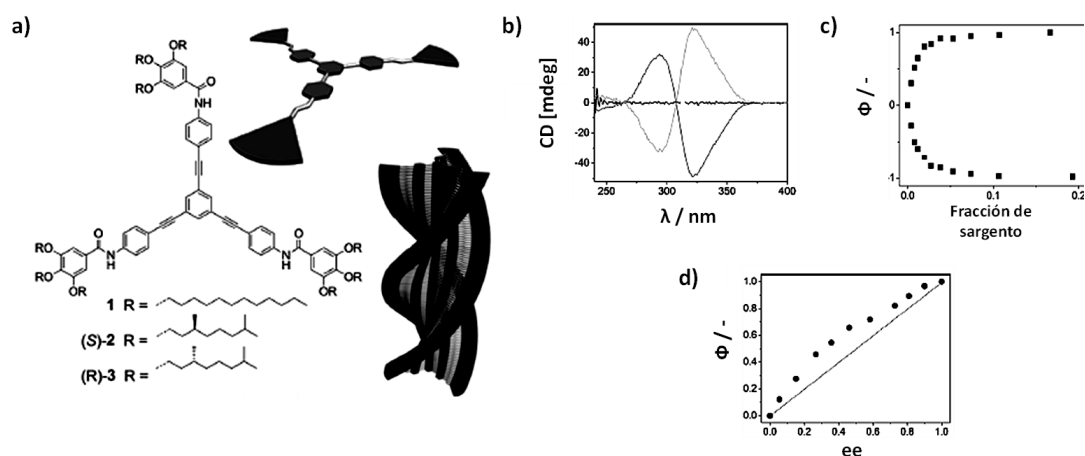


Figura 63. a) Estructura química de los derivados discóticos C_3 y representación esquemática del proceso de polimerización cooperativa en agregados columnares helicoidales; b) espectro CD de (S)-2 (línea gris) y (R)-3 (línea negra); c) Helicidad neta en función de la fracción molar de sargento (S)-2 y (R)-3 añadido al soldado; d) Helicidad neta en función del exceso enantiomérico para mezclas de (S)-2 y (R)-3.

¹¹⁹ a) P. J. M. Stals, M. M. J. Smulders, R. Martin-Rapun, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 2071; b) P. J. M. Stals, J. C. Everts, R. de Bruijn, I. A. W. Filot, M. M. J. Smulders, R. Martin-Rapun, E. A. Pidko, T. F. A. de Greef, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 810; c) M. M. J. Smulders, I. A. W. Filot, J. M. A. Leenders, P. van der Schoot, A. R. A. Palmans, A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 611; d) S. Cantekin, D. W. R. Balkenende, M. M. J. Smulders, A. R. A. Palmans, E. W. Meijer, *Nat. Chem.* **2011**, *3*, 42.

¹²⁰ F. Wang, M. A. J. Gillissen, P. J. M. Stals, A. R. A. Palmans, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 11761.

Los experimentos realizados para evaluar la amplificación de la quiralidad en este sistema revelan que la presencia de un 5% del “sargento” quiral en la disolución del derivado aquiral, ya sea un enantiómero o el otro, es cantidad suficiente para observar la misma intensidad en la señal de CD que en una disolución de “sargento” puro (Figura 53c). Este fuerte efecto direccional indica que la incorporación al azar de “sargentos” genera una preferencia muy marcada en el sentido de la hélice de los agregados de los “soldados” como consecuencia de la alta cooperatividad del sistema. Por otro lado, los experimentos de “regla de mayorías” indujeron un efecto muy débil, lo que era de esperar si se estudia la estructura del compuesto con detalle (Figura 63d). Estos derivados carecen de mesofase columnar hexagonal, al contrario que otros muchos ejemplos estudiados basados en BTAs.^{119a,b}

Una ventaja muy importante a favor de las moléculas cónicas es que si se encuentran adecuadamente sustituidas se convierten en moléculas quirales, pudiendo dar lugar a la formación de agregados homoquirales en disolución (Figura 64a).

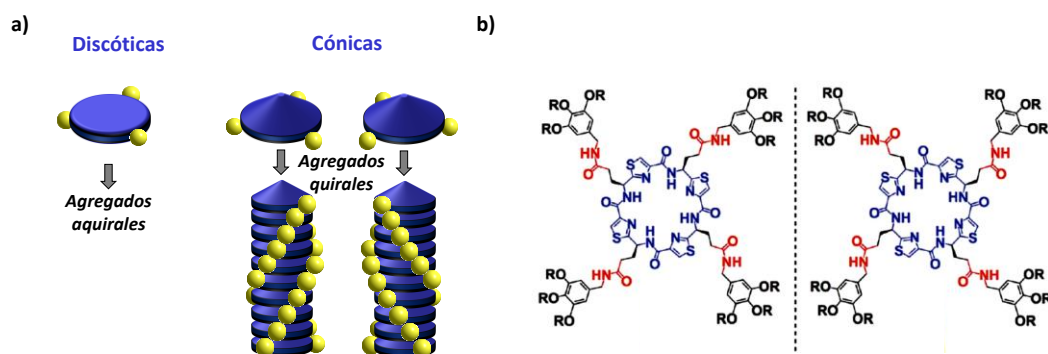


Figura 64. a) Representación esquemática de la formación de agregados quirales con moléculas cónicas y agregados aquirales con moléculas discóticas; b) Estructura química de macrociclos peptídicos que se ensamblan en disolución dando lugar a polímeros homoquirales estudiados por T. Aida.

Esto ha sido estudiado por T. Aida *et al.*, que aprovechando la quiralidad intrínseca de este tipo de derivados y apoyándose en la cromatografía de exclusión de tamaño (SEC) con un detector de CD, han demostrado que los macrociclos peptídicos (Figura 54b) estudiados se ensamblan en disolución en polímeros homoquirales.¹²¹ Se trata de un proceso de auto-discriminación sin precedentes para polimerizaciones en disolución gracias al cual han sido capaces de aislar los enantiómeros casi puros de las primeras fracciones eluidas por SEC de mezclas [(S)/(R)] = 75/25 ó 25/75. Con este ejemplo se abre un nuevo campo de trabajo en el ámbito de las moléculas no

¹²¹ K. Sato, Y. Itoh, T. Aida, *Chem. Sci.* **2014**, 5, 136.

planas que puede ayudar a comprender el origen de la homoquiralidad en la naturaleza, a estudiar procesos de reconocimiento asimétrico y que tras su perfeccionamiento, puede resultar, también, en una nueva técnica para la separación de mezclas racémicas de enantiómeros.

Cristales líquidos: mesógenos con estructuras discóticas

Los cristales líquidos discóticos, como consecuencia de su orientación columnar, se presentan como candidatos prometedores para la fabricación de cables moleculares, dada su capacidad para comportarse como conductores eléctricos. El apilamiento entre las moléculas aromáticas en la mesofase puede generar un solapamiento de los orbitales LUMO (π^* - π^*) de las mismas que resulta en la formación de una banda de conducción a lo largo del eje de la columna.¹²²

Generalmente, los cristales líquidos discóticos, no son capaces de alinearse homeotrópicamente en presencia de campos eléctricos debido a que la alta ordenación tridimensional de columnas formadas por mesógenos apilados impide que el material fluya con facilidad.¹²³ Durante las últimas décadas se ha dedicado un gran esfuerzo a conseguir mesofases columnares con polarización espontánea invertible para el almacenamiento de datos de alta densidad en la nanoescala. Los primeros ejemplos reportados de mesofases columnares ferroeléctricas se basaban en la introducción de elementos quirales en la estructura de la molécula,¹²⁴ en analogía a las fases colestéricas empleadas en dispositivos de cristales líquidos.

Con este objetivo en mente, el grupo de investigación de T. Aida, ha empleado una estrategia que consiste en el empleo de amidas aromáticas con cadenas alquílicas ramificadas enlazadas a distintas moléculas con superficies π -extendidas.¹²³ De los 10 derivados estudiados en este trabajo, casi todos son capaces de generar columnas que son capaces de orientarse de forma paralela a un campo eléctrico externo (sólo no se orientan aquellos que presentan fases cúbicas por encima de la fase columnar), pero al retirar el campo, la polarización desaparece de manera instantánea, como reflejan los estudios de generación del segundo armónico (SHG). Los grupos amida incorporados en estas moléculas se emplean como herramienta de respuesta al campo eléctrico aplicado y posibilitan la orientación unidireccional de diversas áreas del material que se encuentra formado por columnas ensambladas de moléculas con una superficie aromática π -extendida.^{47a,123}

¹²² S. Laschat, A. Baro, N. Steinke, F. Giesselmann, C. Hägele, G. Scalia, R. Judele, E. Kapatsina, S. Sauer, A. Schreivogel, M. Tosoni, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 4832.

¹²³ D. Miyajima, F. Araoka, H. Takezoe, J. Kim, K. Kato, M. Takata, T. Aida, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7865.

¹²⁴ a) H. Takezoe, K. Kishikawa, E. Gorecka, *J. Mater. Chem.* **2006**, *16*, 2412; b) H. Takezoe, F. Araoka, *Liq. Cryst.* **2014**, *41*, 393.

Por otro lado, el estudio exhaustivo de un sistema basado en una BTA ha llevado a Sijbesma *et al.* a describir con éxito el comportamiento ferroeléctrico de un cristal líquido discótico en el que las moléculas se apilan gracias a enlaces de hidrógeno.¹²⁵ El orden polar inducido puede congelarse por cristalización de las cadenas alquílicas dando lugar a películas con polarización remanente. El sistema no es ferroeléctrico debido a que esa polarización se pierde rápidamente.

Muy recientemente, en el grupo de investigación de D. M. Walba, han diseñado un nuevo sistema que no emplea el enlace de hidrógeno como herramienta clave para el alineamiento. La molécula elegida en este caso es un hexa-*peri*-benzocoroneno (HBC) del que penden seis oligómeros de tiofeno unidos al núcleo central a través de cadenas alquílicas (Figura 65).¹²⁶

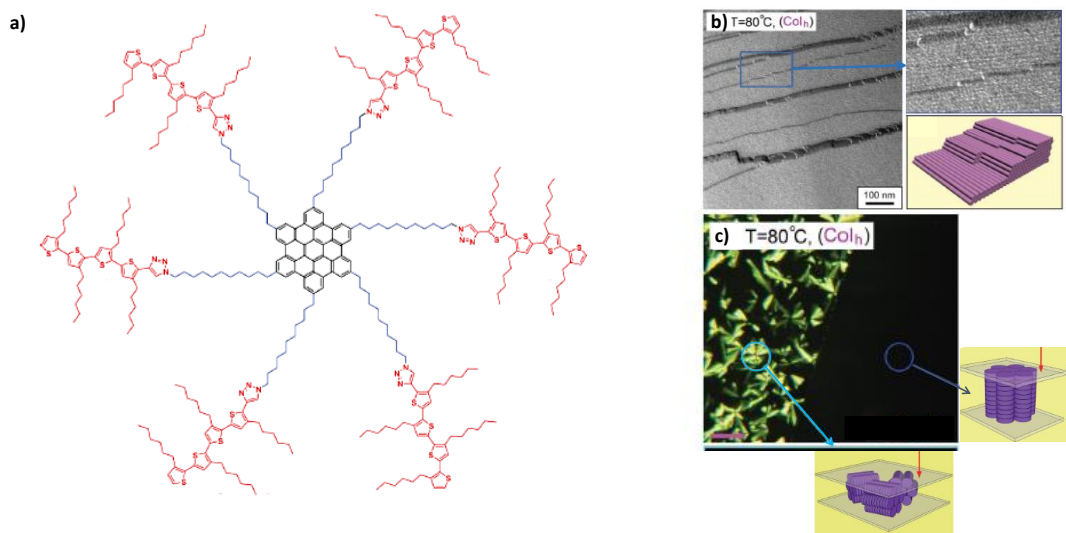


Figura 65. a) Estructura química del derivado de HBC; b) Imagen TEM con criofractura (FFTEM) de una réplica con Pt-C de la textura que muestra la topografía de la mesofase Col_h (T = 80 °C) con la correspondiente ampliación (arriba) y el modelo simplificado (abajo); c) Imagen MOP de una zona límite del área del electrodo de ITO en presencia de un campo eléctrico. A la izquierda se ven dominios de columnas no orientadas, a la derecha (zona en contacto con el ITO) se observa el material alineado homeotrópicamente. Se muestran también representaciones esquemáticas de la disposición de las columnas en cada uno de los casos anteriores.

Este compuesto, que se organiza en una mesofase columnar hexagonal (estable incluso por debajo de temperatura ambiente), es capaz de alinearse en presencia de un campo eléctrico externo y mantenerse así al retirar el mismo. Esta disposición solo se puede variar volviendo a

¹²⁵ a) C. F. C. Fitié, W. S. C. Roelofs, M. Kemerink, R. P. Sijbesma, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 6892; b) C. F. C. Fitié, W. S. C. Roelofs, P. C. M. M. Magusin, M. Wübbenhorst, M. Kemerink, R. P. Sijbesma, *J. Phys. Chem. B* **2012**, 116, 3928.

¹²⁶ N. Hu, R. Shao, Y. Shen, D. Chen, N. A. Clark, D. M. Walba, *Adv. Mater.* **2014**, 26, 2066.

calentar por encima de la temperatura de aclaramiento y volviendo a enfriar lentamente hasta la mesofase. Sin embargo, el material no muestra signos de comportamiento ferroeléctrico. Por tanto proponen que la respuesta al campo eléctrico tiene un origen de naturaleza dieléctrica generada por un reordenamiento de las cadenas de triazol-oligotiofeno.

Cristales líquidos: mesógenos con estructuras cónicas

Uno de los principales inconvenientes que presentan las moléculas planas es que carecen de un momento dipolar axial intrínseco. Como una aproximación alternativa se ha recurrido al empleo de moléculas con estructuras cónicas, en forma de bol o de volante o pluma (bádminton).¹²⁴ Una de las ventajas que presentan estas moléculas no planas es que su cara cóncava y convexa poseen diferentes propiedades electrónicas, lo que se traduce en la existencia de un momento dipolar a lo largo del eje de simetría. Esto quiere decir, que al apilar en columnas este tipo de moléculas podrían llegar a obtenerse materiales con polarización permanente (Figura 66).

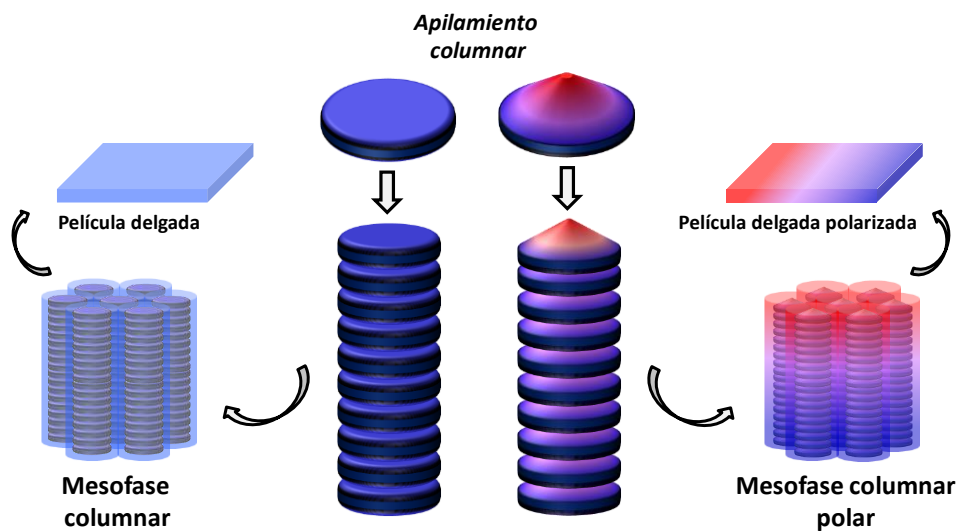


Figura 66. Representación esquemática de la formación de mesofases columnares apolares y polares con moléculas planas y cónicas, respectivamente.

Generar cristales líquidos columnares ferroeléctricos con mesógenos no planos supone un reto complejo, sobre todo tratándose de sistemas dinámicos. La tendencia general de los materiales cristal líquido polarizados en ausencia de campos eléctricos es de reorganizarse de forma que sus dipolos se cancelen, ya sea local o macroscópicamente.

Sawamura *et al.* han diseñado una familia de moléculas en forma de volante (Figura 67a) en la que en núcleo central lo constituye un fullereno del que penden 5 unidades aromáticas dotadas, a su vez, de cadenas alquílicas.¹²⁷ A pesar de que estas moléculas son capaces de apilarse en columnas que podrían ser polares, pero su estudio no llegó a realizarse. Por otro lado, siguiendo la misma línea, el grupo de investigación de T. Aida ha sintetizado un derivado de coranuleno (Figura 67b) que exhibe una mesofase columnar hexagonal que posee la habilidad de alinearse en la dirección del campo eléctrico.^{47a} Sin embargo, al retirar el campo eléctrico esta polarización desaparece. Esto es debido, principalmente, a que esta clase de derivados experimentan una inversión de la estructura cónica rápida en disolución que les hace perder la polarización axial.

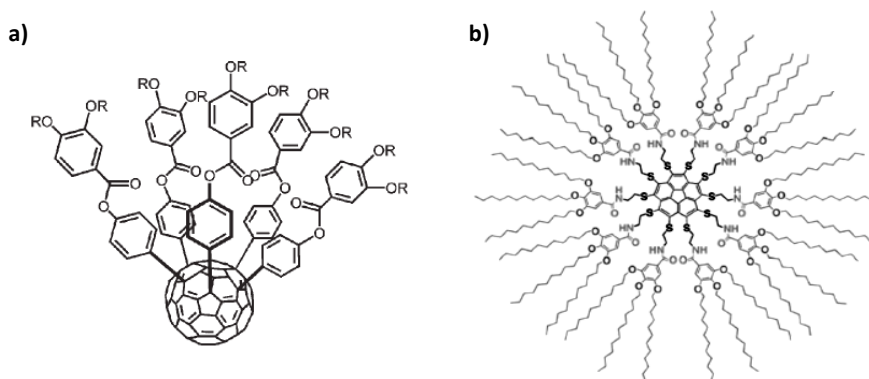


Figura 67. Ejemplos de moléculas no planas empleadas en la literatura para la búsqueda de mesofases columnares polares que poseen estructuras: a) de volante; b) de bol.¹²⁸

Sin duda, el resultado más genuino proviene del refinamiento estructural de los ftalonitrilos con forma de abanico estudiados por Miyajima *et al.*, los cuales son capaces de auto-organizarse y adoptar una arquitectura tetramérica tipo paraguas,¹²⁹ donde los nitrilos (núcleo/core) quedan orientados hacia el centro y las cadenas alquílicas (cáscara/shell) hacia fuera. Estas unidades se apilan espontáneamente en columnas gracias a los enlaces de hidrógeno y a las fuerzas de van der Waals promovidos por las amidas y las cadenas alifáticas.¹³⁰ En este primer trabajo se presentan dos ftalonitrilos (**1a** y **1b**, Figura 68a) que únicamente difieren en la longitud del espaciador entre núcleo y cáscara con el fin de evaluar el efecto del tamaño del *core*. La adición

¹²⁷ a) M. Sawamura, K. Kawai, Y. Matsuo, K. Kanie, T. Kato, E. Nakamura, *Nature* **2002**, 419, 702; b) C. Tschierske, *Nature* **2002**, 419, 681; c) Y. Matsuo, A. Muramatsu, R. Hamasaki, N. Mizoshita, T. Kato, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 432.

¹²⁸ A. Jakli, A. Saupe, G. Scherowsky, X. H. Chen, *Liq. Cryst.* **1997**, 22, 309.

¹²⁹ B. M. Rosen, C. J. Wilson, D. A. Wilson, M. Peterca, M. R. Imam, V. Percec, *Chem. Rev.* **2009**, 109, 6275.

¹³⁰ D. Miyajima, F. Araoka, H. Takezoe, J. Kim, K. Kato, M. Takata, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 8530.

de un átomo de carbono resulta ser primordial, ya que el material cambia su comportamiento de paraeléctrico (material capaz de polarizarse en presencia de un campo eléctrico, pero al desconectar el campo la polarización se desvanece) a piroeléctrico (material que sometido a cambios de temperatura experimenta cambios en la polarización eléctrica), pero en ningún caso ferroeléctrico. La imposibilidad de invertir la polarización debe provenir de la congestión que existe en el entorno del núcleo central.

La continuación lógica del estudio consiste en cambiar el volumen de la cáscara sin alterar el núcleo, para que el sistema de enlaces de hidrógeno que lo confina tenga más libertad de movimiento. Con este fin sintetizaron dos nuevos ftalonitrilos (**2a** y **2b**, Figura 68a), que como cabía esperar se organizan en sendas mesofases columnares hexagonales.¹³¹

Empleando la técnica de generación de segundo armónico (SHG), método fiable para comprobar organizaciones no centrosimétricas y, por tanto, la polarización eléctrica a campo cero y la reversibilidad de su signo, se ha confirmado el carácter ferroeléctrico de cristales líquidos del ftalonitrilo **2a** (Figura 68c). El comportamiento observado y determinante en este estudio, que diferencia **2a** del resto de sus análogos, es la pequeña actividad SHG remanente al retirar el campo eléctrico. También han obtenido la curva de histéresis característica de **2a** (Figura 68d) que certifica la ferroelectricidad y sirve como referencia para evaluar el nuevo material. Contrastando los datos con los valores propios de los polímeros convencionales podría decirse que el campo coercitivo observado es algo bajo y, por el contrario, la polarización espontánea es mayor.^{124b} Sin embargo, la principal ventaja que presenta este material es su facilidad de procesado, ya que las películas pueden prepararse por deposición de una disolución del mismo si se emplean las técnicas adecuadas.¹³² Este trabajo representa el primer ejemplo de cristales líquidos columnares ferroeléctricos.

¹³¹ D. Miyajima, F. Araoka, H. Takezoe, J. Kim, K. Kato, M. Takata, T. Aida, *Science* **2012**, 336, 209.

¹³² F. Araoka, S. Masuko, A. Kogure, D. Miyajima, T. Aida, H. Takezoe, *Adv. Mater.* **2013**, 25, 4014.

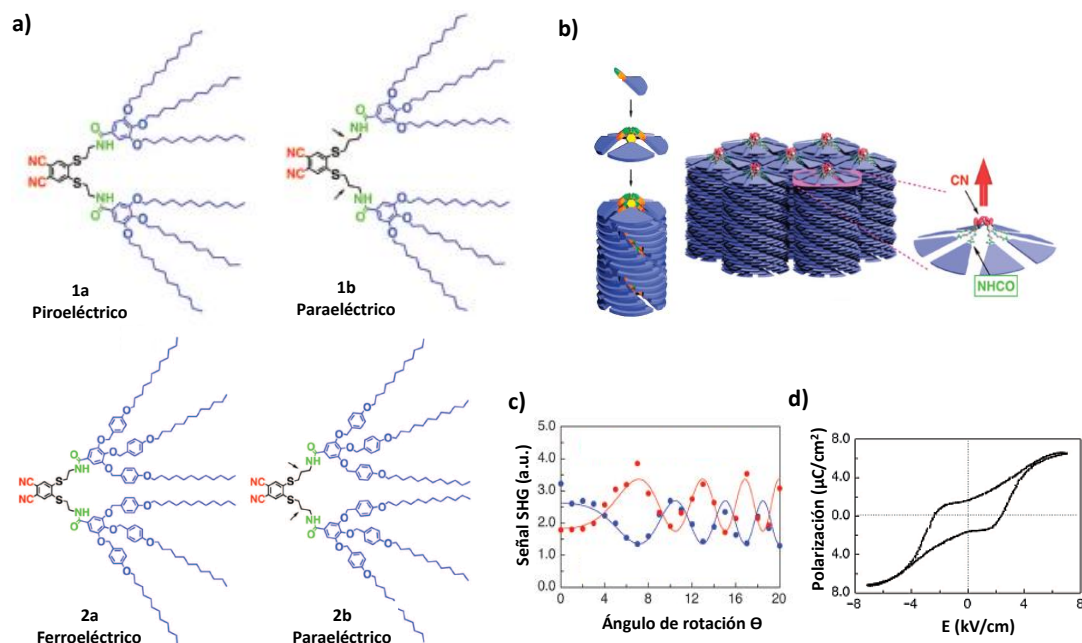


Figura 68. a) Estructura química de los ftalonitrilos estudiados; b) Representación esquemática del proceso de agregación para dar lugar a una mesofase columnar hexagonal; c) Señal de SHG (**2a**) a diferentes ángulos de rotación para una muestra pre-tratada con una corriente continua. Los puntos azules y rojos se corresponden con campos eléctricos positivos y negativos respectivamente; d) Curva de histéresis de una película orientada del cristal líquido (**2a**) generada por la integración de los perfiles de las medidas de inversión de la corriente.

El Profesor T. Aida y su grupo de investigación también han descrito dos macrociclos peptídicos, inspirados por una serie de organismos marinos, que se organizan en agregados columnares gracias a la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares y son capaces de alinearse con el campo eléctrico.¹³³

Agregados columnares basados en Subftalocianinas

Las SubPcs se presentan como candidatas extraordinarias para jugar el papel de núcleo rígido en agregados columnares helicoidales. Se trata de un macrociclo aromático no invertible y cónico que, además, posee un momento dipolar en la dirección del eje axial. Sin embargo, el simple objetivo de apilar estas moléculas en columnas supone un reto por sí mismo ya que, en todos los casos, las SubPcs poseen un ligando en posición axial que limita las interacciones π - π intermoleculares por impedimento estérico.

¹³³ K. Sato, Y. Itoh, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 13767.

En un trabajo llevado a cabo por nuestro grupo de investigación para el desarrollo de nuevas rutas sintéticas que permitiesen la introducción de un átomo de flúor en la posición axial, se observaron por primera vez apilamientos antiparalelos de SubPcs en estado sólido (Figura 69a).^{3k} Esto apunta que el átomo de flúor posee el tamaño adecuado para permitir este tipo de disposición espacial. Recientemente, Kobayashi *et al.* han observado esta misma disposición en estructuras cristalinas de SubPcs con la superficie π expandida que, igualmente, poseen un átomo de flúor en su posición axial (Figura 69b).¹³⁴

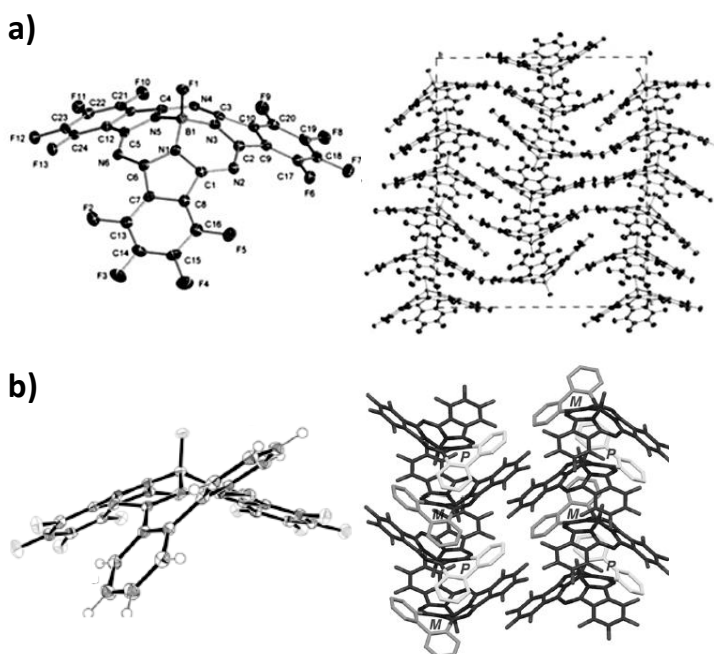


Figura 69. Estructura cristalina y organización columnar en el estado sólido de fluoro-SubPcs; **a)** dodecafluoro-flúor-SubPc; **b)** SubPc con superficie π expandida.

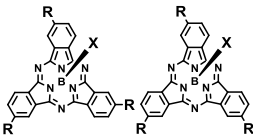
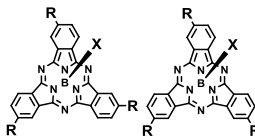
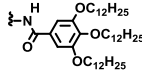
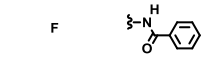
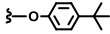
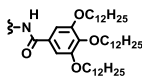
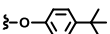

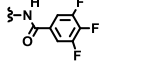
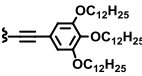
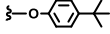
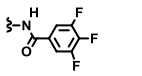
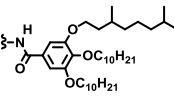
Nuestro objetivo radica en la obtención de agregados columnares de SubPc tanto en disolución como en la mesofase, así como del estudio de sus propiedades. La estrategia a seguir se basa en proveer a la SubPc de amidas aromáticas en las posiciones periféricas que sean capaces de promover la formación de enlaces de hidrógeno e interacciones π - π a lo largo de la columna, cadenas alquílicas largas que aumenten la solubilidad de los agregados en disolventes apolares y emplear el ligando axial más pequeño posible, el átomo de flúor.

¹³⁴ S. Shimizu, S. Nakano, A. Kojima, N. Kobayashi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, 126, 2440.

2.2 Síntesis de Subftalocianinas para el estudio de agregados columnares

Para llevar a cabo este estudio es necesario evaluar el efecto que ejercen pequeños cambios estructurales en el macrociclo. Con este fin se diseñó una nueva familia de SubPcs (**S₅₉**-**S₆₆**) con diferentes sustituyentes en la posición axial (**X**) y en las posiciones periféricas (**R**), habiendo sintetizado, en algunos casos, ambos regioisómeros (Tabla 14).

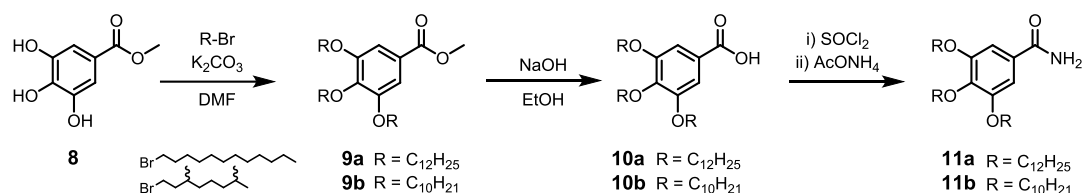
Tabla 14. Familia de SubPcs sintetizadas para la formación de agregados columnares.

							
X	R	C ₃	C ₁	X	R	C ₃	C ₁
F		C ₃ - S₅₉	C ₁ - S₅₉	F		C ₃ - S₆₃	
		C ₃ - S₆₀	C ₁ - S₆₀			C ₃ - S₆₄	
F		C ₃ - S₆₁		F		C ₃ - S₆₅	C ₁ - S₆₅
		C ₃ - S₆₂		F		C ₃ - S₆₆	

Las SubPcs **S₅₉**, **S₆₀**, **S₆₅** y **S₆₆** poseen cadenas alquílicas largas para dotarlas de solubilidad en disolventes apolares tales como metilciclohexano (MCH) o dodecano. Con el propósito de estudiar la influencia del ligando axial en el proceso de agregación se ha sintetizado **S₆₀**, **S₆₂** y **S₆₄**, las cuales portan un grupo *tert*-butilfenoxi, muy voluminoso. Las SubPcs **S₆₁**, **S₆₂**, **S₆₃** y **S₆₄** se han preparado con el objetivo de obtener estructuras cristalinas para su estudio por difracción de rayos X. Por último, para determinar la importancia del enlace de hidrógeno en el auto-ensamblaje se ha sintetizado la **S₆₅**, en la que los fenilos que portan las cadenas alquílicas se conectan al macrociclo a través de un triple enlace.

2.2.1 Síntesis de derivados de subftalocianina triamidas de simetría C_3 y C_1 .

Las amidas aromáticas empleadas en las reacciones de amidación son comerciales exceptuando el caso de las amidas precursoras de las SubPcs **S**₅₉, **S**₆₀ y **S**₆₆. Su síntesis ha sido llevada a cabo según se indica en el Esquema 10. Inicialmente se sometió el galato de metilo a una reacción de alquilación con los correspondientes bromuros de alquilo (1-bromododecano y 1-bromo-3,7-dimetiloctano) en presencia de K_2CO_3 en DMF bajo calefacción para dar lugar a los 3,4,5-tris(alcoxi)benzoatos de metilo (**9a** y **9b**).¹³⁵ A continuación, se hidrolizaron los ésteres bencílicos con NaOH en etanol a reflujo para dar lugar a los ácidos carboxílicos **10a** y **10b**.^{135a,b} Por último, los ácidos carboxílicos se hicieron reaccionar con $SOCl_2$ para obtener los correspondientes cloruros de ácido, que con acetato amónico se transformaron finalmente en las amidas deseadas **11a** y **11b**.¹³⁶

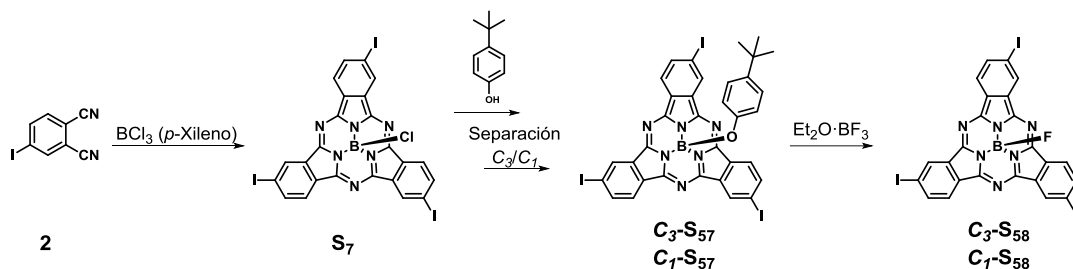


Esquema 10. Ruta sintética de las 3,4,5-tris(alcoxi)benzamidinas **11a** y **11b**.

Las SubPcs precursoras fueron sintetizadas por ciclotrimerización de iodo-ftalonitrilo en presencia de BCl_3 y a continuación, la cloro-SubPc se sometió a una reacción de intercambio de ligando axial con *tert*-butilfenol a reflujo de tolueno (Esquema 11). Tras una purificación simple del crudo de reacción se lleva a cabo la separación de regioisómeros en columna cromatográfica dando lugar a **C**₃-**S**₅₇ y **C**₁-**S**₅₇. Para la introducción del flúor en posición axial, **C**₃-**S**₅₇ y **C**₁-**S**₅₇ se calientan a reflujo de tolueno, por separado, con dietileterato de trifluoruro de boro ($Et_2O \cdot BF_3$) dando como resultado **C**₃-**S**₅₈ y **C**₁-**S**₅₈.

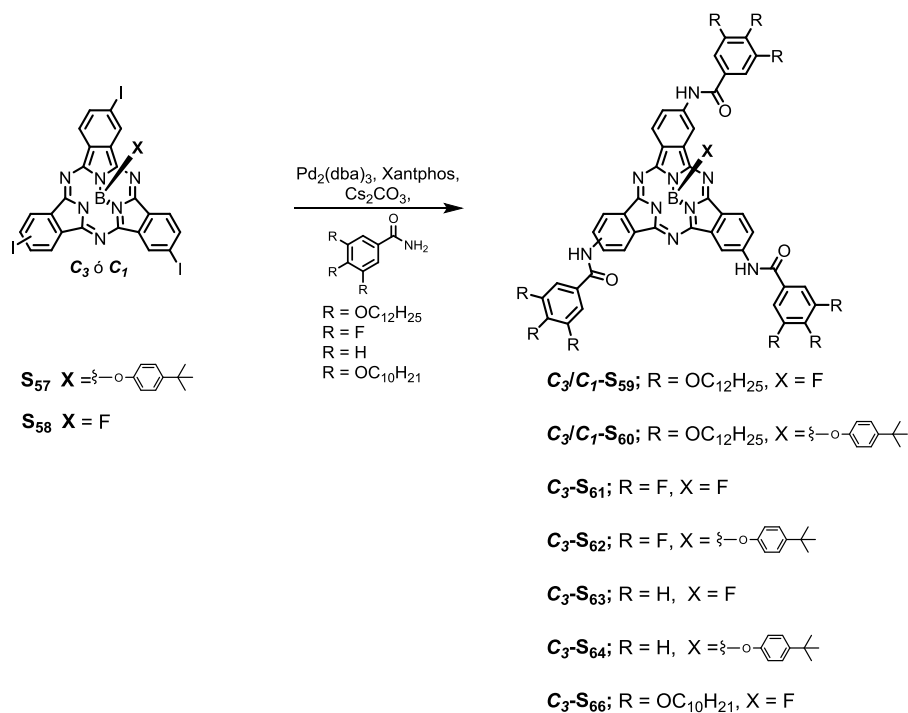
¹³⁵ a) F. Camerel, G. Ulrich, R. Ziesel, *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4171; b) S. Ghosh, X. -Q. Li, V. Stepanenko, F. Würthner, *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 11343; c) C. V. Yelamagad, R. Prabhu, D. S. S. Rao, S. K. Prasad, *Tetrahedron Letters* **2010**, *51*, 4579.

¹³⁶ J. D. Hall, N. W. Duncan-Gould, N. A. Siddiqi, J. N. Kelly, L. A. Hoeflerlin, S. J. Morrison, J. K. Wyatt, *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 1409.



Esquema 11. Síntesis de SubPcs precursoras **S₅₇** y **S₅₈**.

Los derivados de SubPc que poseen en sus posiciones periféricas amidas aromáticas (**S₅₉-S₆₄** y **S₆₆**) se prepararon según la ruta sintética descrita en el Esquema 12. La reacción de amidación se basa en un acoplamiento cruzado entre la C₃/C₁-triiodo-SubPc correspondiente y una amida en el que la especie catalítica activa es un complejo formado entre Xantphos y Pd, que emplea como base Cs₂CO₃, y THF como disolvente.¹³⁷

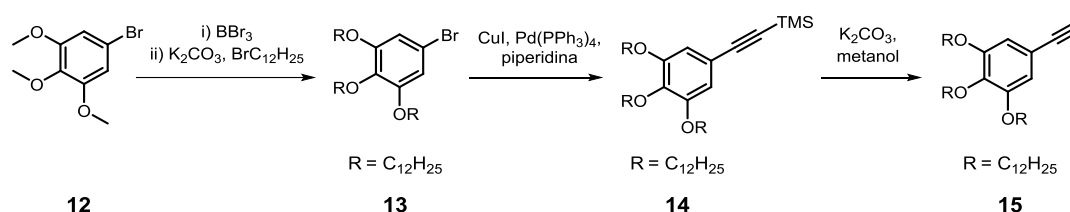


Esquema 12. Síntesis de SubPcs **S₅₉-S₆₄** y **S₆₆** por reacción de acoplamiento cruzado con paladio.

¹³⁷ J. Yin, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6043.

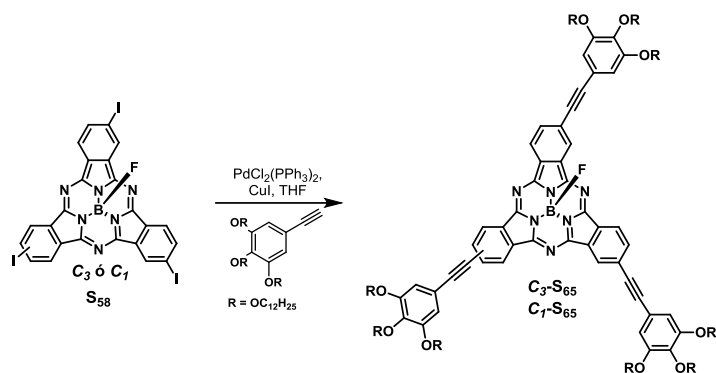
2.2.2 Síntesis de derivados de subftalocianina trialquinos de simetría C_3 y C_1 .

La síntesis del 3,4,5-tri(dodeciloxi)fenilacetileno¹³⁸ (**15**) comienza por la desprotección 1-bromo-(3,4,5-trimetoxi)benceno **12** con BBr_3 para dar lugar al 1-bromo-(3,4,5-trihidroxi)benceno, el cual se somete a una reacción de alquilación en presencia de K_2CO_3 en DMF con 1-bromododecano para dar lugar a **13** (Esquema 13). A continuación, el producto de alquilación se somete a una reacción de tipo Sonogashira con trimetilsililacetileno obteniendo el derivado **14**. Finalmente, la desprotección del grupo trimetilsililo con K_2CO_3 en metanol condujo a la formación de **15**.



Esquema 13. Síntesis del 3,4,5-tri(dodeciloxi) fenilacetileno (**15**).

Las SubPcs **C₃-S₆₅** y **C₁-S₆₅** se sintetizaron mediante una triple reacción de acoplamiento C-C de tipo Sonogashira entre la triiodo-SubPc **S₅₈** y el correspondiente alquino (**15**) (Esquema 14), previamente sintetizado.



Esquema 14. Síntesis de **C₃-S₆₅** y **C₁-S₆₅** por reacción de Sonogashira.

¹³⁸ J. Wu, M. D. Watson, L. Zhang, Z. Wang, K. Müllen, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 177.

2.3 Estudio de agregados columnares basados en Subftalocianinas en disolución.

Un análisis previo de las asociaciones que estas moléculas pueden establecer en disolución sugiere la posible formación de tres tipos de agregados distintos: oligómeros desordenados, dímeros “cola-cola” y agregados columnares “cabeza-cola” (Figura 70), entendiendo como cabeza la cara convexa de la SubPc y como cola la cara cóncava de la misma. La formación de oligómeros desordenados podría favorecerse a altas concentraciones, mientras que el auto-ensamblaje en dímeros “cola-cola” y agregados columnares “cabeza-cola” se favorecerá a concentraciones más bajas. Estas últimas serán las especies más estables ya que maximizan el número de enlaces de hidrógeno por molécula.

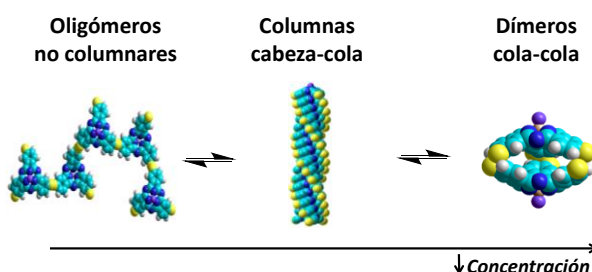


Figura 70. Representación esquemática de los posibles agregados en disolución. Las bolas amarillas representan los grupos arilamida.

Como consecuencia de la falta de antecedentes en la formación de agregados columnares basadas en SubPcs en disolución, se realizó un rastreo preliminar con el fin de comparar el comportamiento de **C₃-S₅₉**, **C₃-S₆₀** y **C₃-S₆₅** en distintos disolventes. Para ello, se registraron los espectros de UV-vis y emisión de tres disoluciones de concentración $3,2 \times 10^{-5}$ M en dioxano, tolueno y metilciclohexano (MCH).

El dioxano es un disolvente capaz de competir con el enlace de hidrógeno intermolecular ya que posee dos átomos de oxígeno con pares de electrones libres. Los espectros de absorción de **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₀** en este disolvente (azul, Figura 71) poseen una banda *Q* estrecha con un máximo a 576 nm ($\epsilon = 86.000 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$) y un hombro a 536 nm, característicos de SubPcs no agregadas.^{1a,d} Por otro lado, en los experimentos de fluorescencia aparece una fuerte emisión con un máximo a 604 nm, también característica de las SubPcs monoméricas. Esto apunta a que los espectros obtenidos en dioxano se corresponden con los monómeros de **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₀**.

Sin embargo, el tolueno y el MCH son disolventes apolares que favorecen la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares. En tolueno (verde, Figura 71) los espectros de absorción de **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₀** muestran un ensanchamiento de la banda Q ($\epsilon = 61.000 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$) y la aparición de un nuevo hombro intenso a 544 nm. Por otro lado, los espectros de emisión de fluorescencia manifiestan una disminución de la intensidad de la misma. Los efectos observados con el cambio de disolvente, característicos de una agregación parcial, son semejantes para **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₀**, sugiriendo la formación de la misma especie agregada en tolueno.

El cambio más brusco aparece al emplear MCH (rosa, Figura 71), disolvente en el que el comportamiento de **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₀** difiere por completo. En el caso de **C₃-S₅₉** la banda Q sufre ensanchamiento considerable y un desplazamiento hipsocrómico fuerte ($\lambda_{\text{max}} = 519 \text{ nm}$, $\epsilon = 40.000 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$) al mismo tiempo que la emisión se extingue hasta un factor de 25 con respecto al monómero. Estos cambios tan drásticos apuntan a la formación de un agregado fuerte de tipo *H*. Mientras tanto, la situación para **C₃-S₆₀** permanece prácticamente invariable con respecto a lo observado en tolueno, lo que sugiere que se forma la misma especie agregada en ambos disolventes. La única diferencia a destacar es la aparición de un desdoblamiento de la banda Q en MCH.

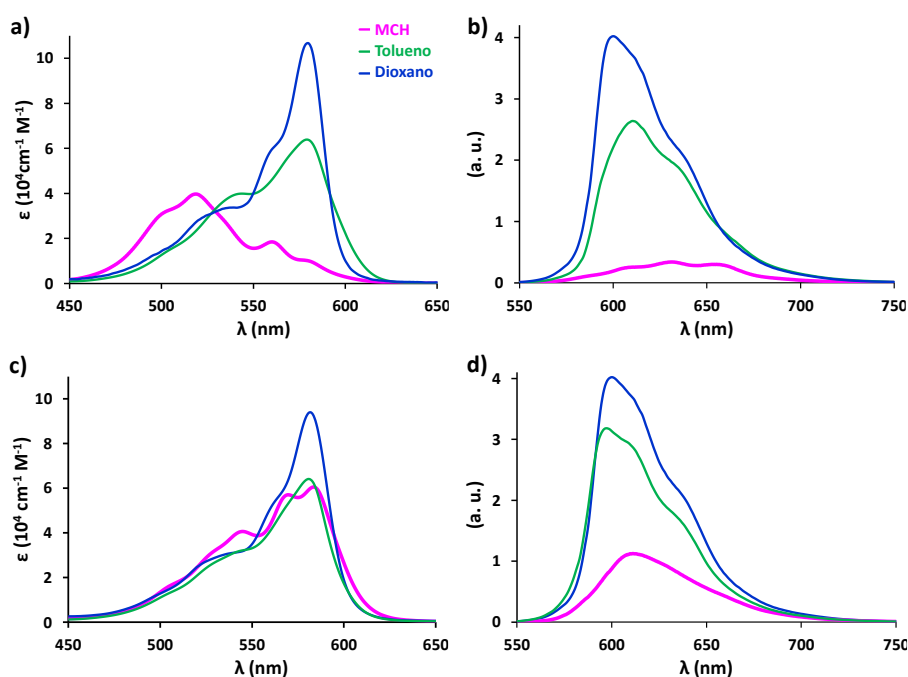


Figura 71. Espectros de absorción (a y c) y emisión (b y d) a $C = 3.2 \times 10^{-5} \text{ M}$ en dioxano (azul), tolueno (verde) y MCH (rosa) de **C₃-S₅₉** (a y b) y **C₃-S₆₀** (c y d).

A la vista de los resultados obtenidos se propone que cada disolvente favorece la formación de una especie agregada diferente para **C₃-S₅₉** y por tanto, promueve un régimen supramolecular distinto.

En dioxano, disolvente competidor con el enlace de hidrógeno, **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₀** se encuentran completamente disociadas, lo que significa que la especie mayoritaria es el monómero. En tolueno, donde **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₀** se comportan igual, anticipamos que la especie predominante será el dímero “cola-cola”, ya que la SubPc que porta en su posición axial un grupo voluminoso, **C₃-S₆₀**, es incapaz de formar agregados de tipo cabeza-cola debido a un evidente impedimento estérico. En MCH, **C₃-S₅₉** se auto-ensambla en agregados columnares tipo “cabeza-cola”, mientras **C₃-S₆₀** forma, nuevamente, el dímero “cola-cola”. Se descarta la formación de oligómeros no columnares debido a la baja concentración a la que se han llevado a cabo estos experimentos.

Se definen, por tanto, dos regímenes supramoleculares. El primero, “*régimen A*”, está basado en el equilibrio entre el monómero y el dímero y, el segundo, “*régimen B*”, se centra en el equilibrio entre el monómero y el polímero columnar. Dada la complejidad del sistema, los estudios de los mecanismos de agregación se llevarán a cabo sólo para los regioisómeros **C₃**.

Por último, con el propósito de esclarecer el papel de los enlaces de hidrógeno en los agregados columnares basados en SubPcs, se compararon los espectros de UV-vis de sendas disoluciones de **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₅** en MCH a una misma concentración. Como puede observarse en la Figura 72, el derivado que posee un triple enlace como nexo de unión entre la SubPc y los fenilos portadores de las cadenas alquílicas no forma agregados columnares en disolución. Esto significa que los enlaces de hidrógeno son completamente necesarios para promover la formación de arquitecturas fibrilares.

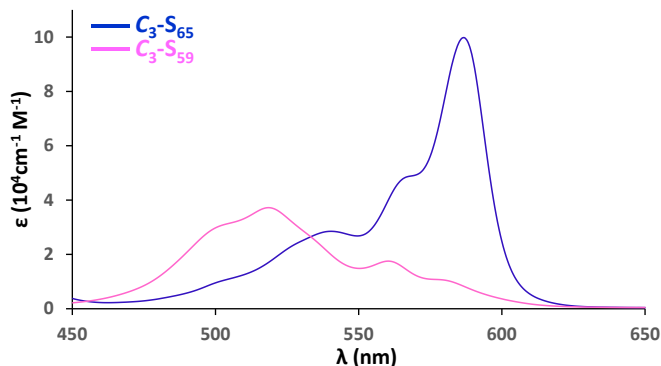


Figura 72. Espectros de absorción en MCH, $C = 3.2 \times 10^{-5}$ M, de **C₃-S₅₉** (rosa) y **C₃-S₆₅** (azul).

2.3.1 Auto-ensamblaje: Régimen A

Se ha definido como “*régimen A*” el proceso que envuelve el equilibrio entre el dímero y el monómero, como está reflejado en la Figura 73.

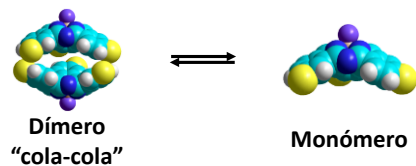


Figura 73. Representación esquemática del “régimen A”.

Asociación supramolecular

Para comenzar el estudio del proceso de auto-ensamblaje de **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₀** se realizaron experimentos de ¹H-RMN y ¹⁹F-RMN (sólo en el caso de **C₃-S₅₉**) a concentración (CDCl₃) y temperatura (C₂D₂Cl₄) variables. El cloroformo y el tetracloroetano son disolventes de polaridad media que limitan la agregación en sistemas que principalmente se encuentran gobernados por la formación de enlaces de hidrógeno.

En los experimentos a concentración variable (0.025-20 mM) llevados a cabo en CDCl₃ se observa la misma tendencia para **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₀**. Los espectros de ¹H-RMN muestran un intercambio rápido entre el monómero y la especie agregada ya que es posible apreciar como un aumento en la concentración provoca el ensanchamiento y desplazamiento de las señales situadas en la región aromática. El efecto observado consiste en el desapantallamiento de las señales de los protones correspondientes a las amidas, como consecuencia de la formación de enlaces de hidrógeno, y, el efecto contrario, un desplazamiento hacia campos altos de las señales de los protones aromáticos del macrociclo, signo del empaquetamiento a través de interacciones π-π (Figura 74). Tanto el desplazamiento de las señales de los protones como el ensanchamiento de las mismas en función de la concentración y la temperatura constituyen una prueba de la tendencia de estas especies a la agregación. En todos los casos se observa un único patrón de protones, acorde con un intercambio rápido entre el monómero y la especie agregada en la escala de tiempo de RMN.

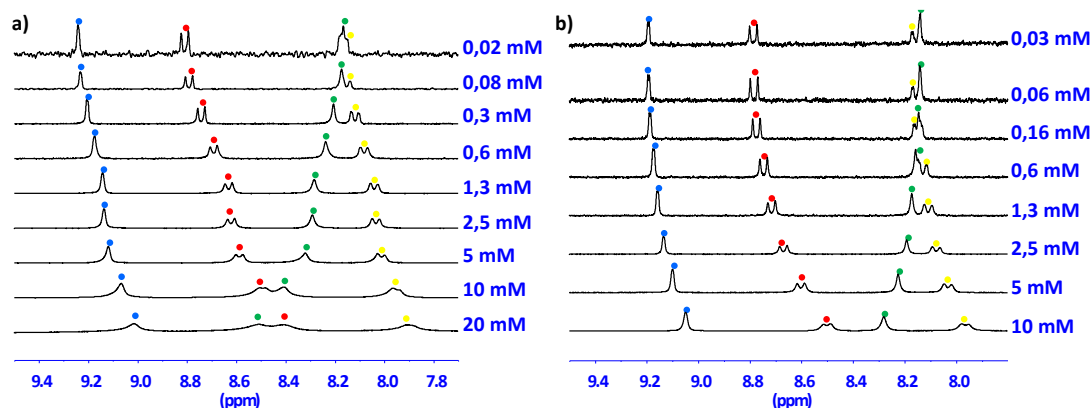


Figura 74. Ampliación de región aromática de los espectros de ^1H -RMN a concentración variable (300 MHz, CDCl_3 , 298 K) de a) de $\text{C}_3\text{-S}_{59}$ y b) $\text{C}_3\text{-S}_{60}$.

Las constantes de asociación derivadas de los experimentos a concentración variable fueron calculadas ajustando los datos a un modelo de dimerización.¹³⁹ Para un equilibrio entre un monómero (M) y un dímero (D) (Ecuación 17), la constante de asociación puede describirse según la Ecuación 18.



$$K_D = \frac{C_D}{(C_M)^2} \quad (\text{Ecuación 18})$$

En esta expresión, C_D y C_M pueden expresarse en función de la concentración total (C_T) y la fracción molar del agregado (α_{ag}) como se muestra a continuación:

$$C_D = C_T \alpha_{ag} / 2 \quad (\text{Ecuación 19})$$

$$C_M = C_T (1 - \alpha_{ag}) \quad (\text{Ecuación 20})$$

Tanto C_D como C_M se pueden conocer dado que los valores de α_{ag} a determinados C_T pueden extraerse de los ajustes de mínimos cuadrados no lineales.

Estas constantes se calcularon también empleando el programa Equilibria,¹⁴⁰ desarrollado en el Centro de Analítica de la Universidad de New South Wales en 2009, que calcula las constantes

¹³⁹ C. Shao, M. Grüne, M. Stolte, F. Würthner, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 13665.

¹⁴⁰ a) P.G. Young, K. A. Jolliffe, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 2664; b) www.sseau.unsw.edu.au.

de asociación para un proceso de dimerización 1:1 realizando un ajuste de mínimos cuadrados no lineal. Todos los valores obtenidos se encuentran recogidos en la Tabla 15 (Figura 75).

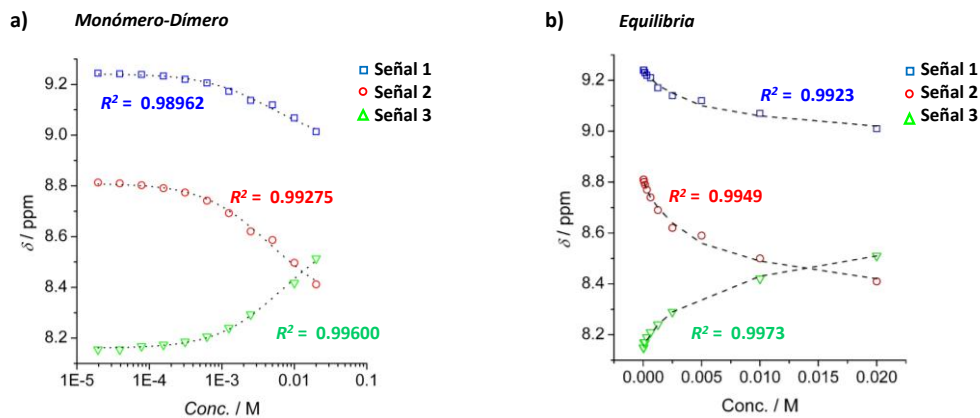


Figura 75. Cálculos de las constantes de asociación (K) para C_3-S_{59} mediante el ajuste de la variación del desplazamiento químico de los protones aromáticos y de la amida en función de la concentración: **a)** empleando modelo monómero-dímero; **b)** empleando modelo de dimerización del programa Equilibria.

Tabla 15. Valores calculados para las constantes de asociación expresados en M^{-1} .

			Modelo monómero-dímero	Equilibria (dimerización)
$\Delta[]$	C_3-S_{59}	Señal 1	110.9 \pm 22.2	102
		Señal 2	118.0 \pm 19.5	108
		Señal 3	76.4 \pm 11.6	64
	C_3-S_{60}	Señal 1	52.8 \pm 11.5	38
		Señal 2	42.0 \pm 8.6	30
		Señal 3	21.0 \pm 8.5	15

Los datos obtenidos concuerdan con los esperados para un proceso de auto-asociación en cloroformo. Los valores calculados por el modelo de dimerización y los calculados con el programa Equilibria son muy similares tanto para C_3-S_{59} como para C_3-S_{60} . A la vista de los resultados experimentales, las constantes de asociación de C_3-S_{59} y C_3-S_{60} son del mismo orden, si bien C_3-S_{60} forma dímeros algo menos estables.

La disminución de la temperatura genera el mismo efecto que el aumento de la concentración en las señales de 1H -RMN según revelan los espectros de C_3-S_{59} recogidos en el experimento

realizado a temperatura variable (248-378 K). La tendencia observada en las señales de ^1H -RMN coincide con la observada previamente, es decir, las señales de los protones correspondientes a las amidas se desapantallan como consecuencia de la formación de enlaces de hidrógeno, y las señales de los protones aromáticos del macrociclo se desplazan hacia campos altos por el efecto que generan sobre los mismos las interacciones π - π (Figura 76). Cabe destacar que la señal de ^{19}F -RMN también sufre el desplazamiento hacia campos bajos y la pérdida de resolución al disminuir la temperatura.

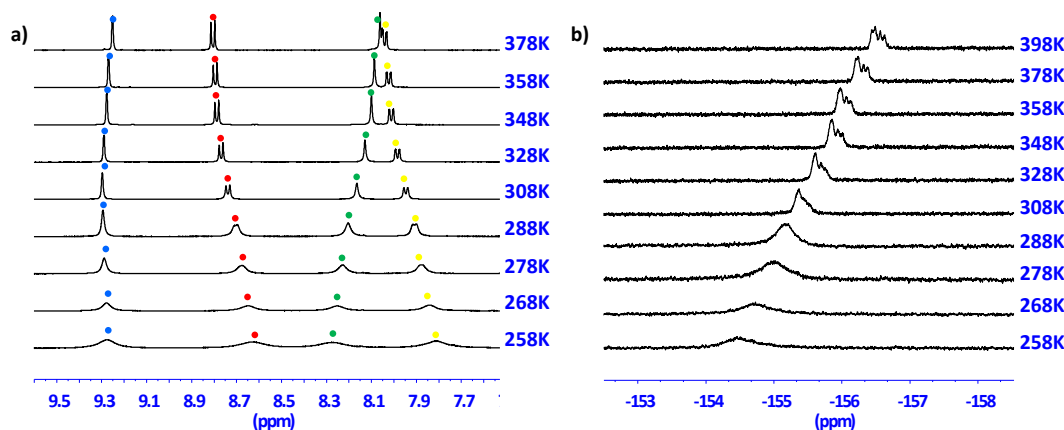


Figura 76. Experimentos de RMN a temperatura variable (500 MHz, $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$) para de **C₃-S₅₉**: **a)** ampliación de región aromática de los espectros de ^1H -RMN; **b)** señal ^{19}F -RMN.

La curva de enfriamiento a 8.35-7.9 ppm obtenida a través del experimento a temperatura variable en tetracloroetano para **C₃-S₅₉** es sigmoideal (Figura 77) por lo que el cálculo de la constante de asociación y de los parámetros asociados al proceso de auto-ensamblaje se realizan aplicando el modelo isodémico,^{109,141} el cual considera que todas las constantes involucradas en el proceso de auto-asociación son iguales (K) y viene descrita por la Ecuación 21. A través de esta ecuación se relaciona la variación de la fracción molar del agregado (α_{ag}), la constante de asociación (K) y la concentración (c). Sustituyendo el valor de α_{ag} (Ecuación 22) en la Ecuación 21 queda la Ecuación 23. Esta misma deducción puede realizarse con los desplazamientos químicos en ppm (σ_{ag}) (Ecuación 24), dando lugar a la expresión homóloga (Ecuación 25).¹⁴¹

¹⁴¹ R. B. Martin, *Chem. Rev.* **1996**, 96, 3043; b) M. J. Mayoral, C. Rest, J. Schellheimer, V. Stepanenko, G. Fernández, *Chem. Eur. J.* 2012, 18, 15607; c) N. K. Allampally, A. Florian, M. J. Mayoral, C. Rest, V. Stepanenko, G. Fernández, *Chem. Eur. J.* 2014, 20, 10669.

$$\alpha_{ag} = 1 - \frac{2 K_c + 1 \sqrt{4 K_c + 1}}{2 K^2 c^2} \quad (\text{Ecuación 21})$$

$$\alpha_{ag} = \frac{\varepsilon(c) - \varepsilon_m}{\varepsilon_{ag} - \varepsilon_m} \quad (\text{Ecuación 22})$$

$$\varepsilon(c) = \frac{2 K_c + 1 \sqrt{4 K_c + 1}}{2 K^2 c^2} (\varepsilon_m - \varepsilon_{ag}) + \varepsilon_{ag} \quad (\text{Ecuación 23})$$

$$\alpha_{ag} = \frac{\sigma(c) - \sigma_m}{\sigma_{ag} - \sigma_m} \quad (\text{Ecuación 24})$$

$$\sigma(c) = \frac{2 K_c + 1 \sqrt{4 K_c + 1}}{2 K^2 c^2} (\sigma_m - \sigma_{ag}) + \sigma_{ag} \quad (\text{Ecuación 25})$$

Por otro lado, el grado de polimerización, $DP_N(T)$, puede calcularse a partir de $\alpha_{ag}(T)$ según la Ecuación 26. Esta expresión puede, además, relacionarse a la constante de equilibrio y la concentración total de moléculas (C_T) a través de la Ecuación 27.^{109,141}

$$DP_N = \frac{1}{\sqrt{1 - \alpha_{ag}(T)}} \quad (\text{Ecuación 26})$$

$$DP_N = \frac{1}{2} + \frac{1}{2} \sqrt{4 K(T) c_T + 1} \quad (\text{Ecuación 27})$$

También es posible aplicar la ecuación de Van't Hoff (Ecuación 28) a este tipo de experimentos, de manera que relacionando la $K(T)$ con la temperatura (T) se pueden calcular la entalpía (ΔH) y la entropía del sistema (ΔS). Una vez calculados estos valores es posible aplicar la ecuación de Gibbs (Ecuación 29) para calcular el valor de la energía libre del sistema (ΔG).

$$\ln K = -\frac{\Delta H^\circ}{RT} + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (\text{Ecuación 28})$$

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T \Delta S^\circ \quad (\text{Ecuación 29})$$

Los parámetros termodinámicos asociados al proceso de auto-ensamblaje de **C₃-S₅₉** en tetracloroetano obtenidos por RMN a temperatura variable para una concentración de 5×10^{-3} M se encuentran reflejados en la Tabla 16.

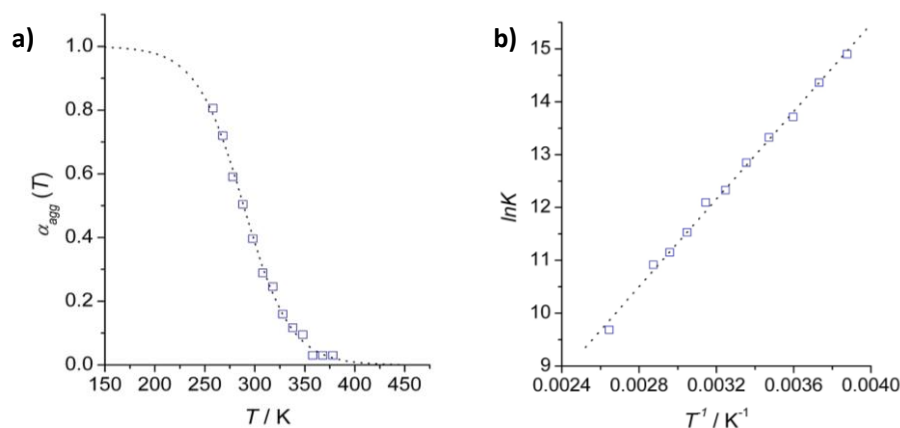


Figura 77. a) Fracción molar del agregado frente a la temperatura y ajuste de los desplazamientos químicos a la ecuación de Boltzmann ($R^2 = 0.9969$); b) Ajuste de Van't Hoff de la temperatura en función de la constante de asociación K ($R^2 = 0.9983$).

Tabla 16. Parámetros termodinámicos para el auto-ensamblaje de **C₃-S₅₉** en $C_2D_2Cl_4$ a 298 K.

Conc. [M]	K_a [M^{-1}]	T_M [K]	DP_N	ΔH° ^[a]	ΔS° ^[a]	ΔG° ^[b]
				[kJ mol ⁻¹]	[J mol ⁻¹ K ⁻¹]	[kJ mol ⁻¹]
5.0×10^{-3}	295.9	289	1.3	-34.4 ± 0.7	-9.0 ± 2.2	-37.1 ± 0.7

[a] Calculado por la ecuación de Van't Hoff.

[b] Calculado por la ecuación de Gibbs.

La constante obtenida ($295.9 M^{-1}$) es consistente con un proceso de agregación en un disolvente como el tetracloroetano, capaz de competir moderadamente con la formación de enlaces de hidrógeno intermoleculares.

Para conocer con mayor detalle el proceso de agregación de los dímeros “cola-cola” de **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₀** se procedió a realizar un estudio a temperatura y concentración variables en tolueno mediante UV-vis y fluorescencia ya que ni en cloroformo ni en diclorometano se observó agregación a estas concentraciones. Estas medidas se realizaron también en MCH para **C₃-S₆₀**, ya que esta SubPc que porta un sustituyente voluminoso en posición axial, también forma estos dímeros en MCH. En el caso de los experimentos a temperatura variable (Figura 78), la temperatura, en todos los casos, fue disminuyendo lentamente desde 80 hasta $-5^\circ C$ para asegurar que el enfriamiento transcurriera bajo control termodinámico. Se observó que una velocidad de enfriamiento de $3^\circ C \text{ min}^{-1}$ era óptima para realizar las medidas.

Los experimentos a temperatura variable en tolueno, muestran para ambos derivados la completa disociación del agregado a altas temperaturas, la cual se refleja tanto en un aumento de la intensidad y un estrechamiento de la banda Q de la SubPc ($\lambda_{\text{max}} = 576 \text{ nm}$), como en el crecimiento de la intensidad de la emisión fluorescencia (Figura 78). Como cabría esperar, el enfriamiento gradual de las disoluciones promueve la auto-asociación de **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₀**, que se manifiesta a través de la disminución de la intensidad y el ensanchamiento la banda Q en UV-vis, al tiempo que aumentan los hombros a 540 y 620 nm. El proceso de agregación provoca tres puntos isobésticos claros a 520, 554 y 591 nm en los espectros de UV-vis que señalan un equilibrio entre dos especies en tolueno, dímero y monómero (Figura 78).

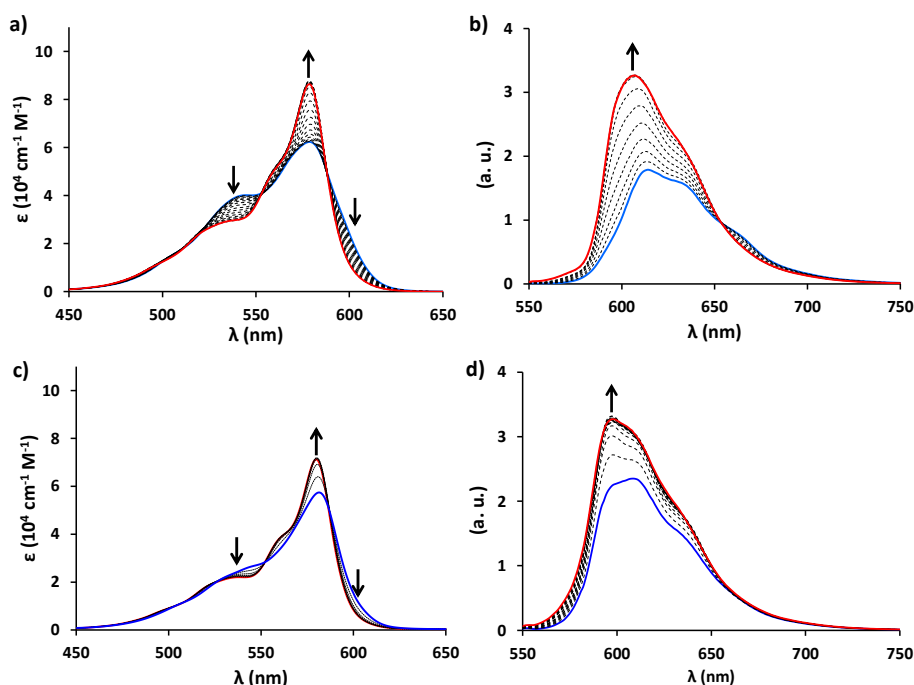


Figura 78. Experimentos de temperatura variable en tolueno a $3.2 \times 10^{-5} \text{ M}$ de **C₃-S₅₉** (a y c) y **C₃-S₆₀** (b y d) de absorción (a y c) y fluorescencia (b y d). Las flechas indican los cambios espectroscópicos con el aumento de T.

Los experimentos a temperatura variable en MCH para **C₃-S₆₀** reflejan cambios muy similares a los observados en los experimentos realizados en tolueno como puede observarse en la Figura 79.

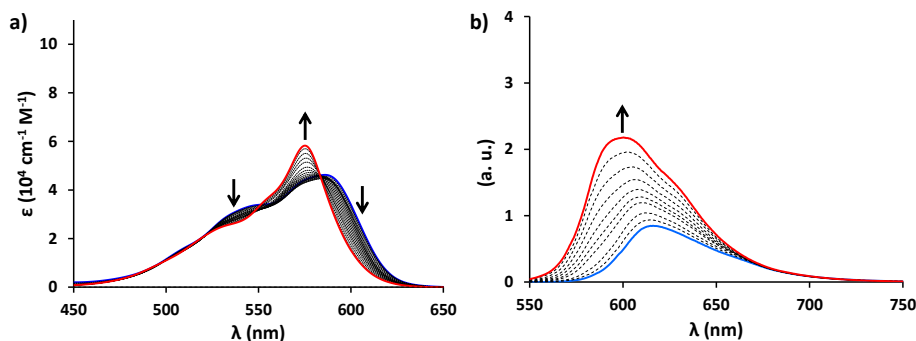


Figura 79. Experimentos de temperatura variable en MCH a 3.2×10^{-5} M de C_3-S_{60} de absorción (a) y fluorescencia (b). Las flechas indican los cambios espectroscópicos con el aumento de T.

La monitorización de las bandas de absorción a 576 nm (UV-vis) en función de la temperatura genera curvas sigmoidales que se han ajustado a un modelo isodérmico^{109,141} (Figura 80) con el fin de obtener los parámetros termodinámicos del proceso de auto-ensamblaje, los cuales se encuentran recogidos en la Tabla 17.

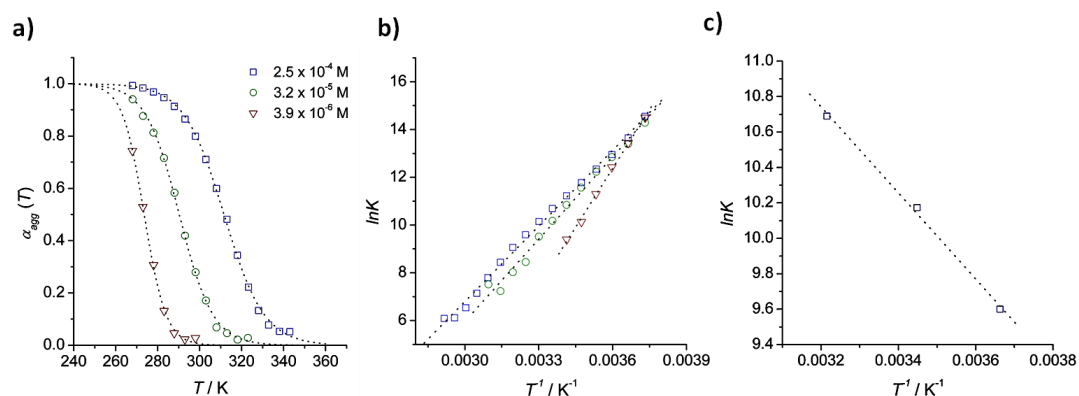


Figura 80. Experimentos a temperatura variable de C_3-S_{59} en tolueno. **a)** Fracción molar del agregado frente a la temperatura y ajuste de los cambios espectroscópicos ($\lambda = 580$ nm) a la ecuación de Boltzmann ($R^2 = 0.9991$; $R^2 = 0.9987$; $R^2 = 0.9986$); **b)** Ajuste de Van't Hoff de $\ln K$ frente a T^{-1} ($R = 0.9981$; $R = 0.9949$; $R = 0.9988$); **c)** Cálculo de la constante global ($R = 0.9986$).

Como puede observarse en la Figura 80, a una concentración de 2.5×10^{-4} M queda cubierto una mayor parte del proceso de asociación para C_3-S_{59} y por este motivo se obtienen mejores ajustes. Además se ha realizado el cálculo de la constante global empleando las tres constantes obtenidas (Figura 80c) obteniendo un valor de 3.2×10^4 M.

Tabla 17. Parámetros termodinámicos para el auto-ensamblaje de C_3-S_{59} y C_3-S_{60} en el Régimen A para experimentos a temperatura variable (Tolueno).

		K_a	T_M	DP_N	$\Delta H^\circ[a]$	$\Delta S^\circ[a]$	$\Delta G^\circ[b]$
		[M ⁻¹]	[K]		[kJ mol ⁻¹]	[J mol ⁻¹ K ⁻¹]	[KJ mol ⁻¹]
C_3-S_{59}	Tolueno 2.5 x 10 ⁻⁴ M	4.4x10 ⁴	311	2.2	-87.7±1.4	-206.7±4.7	-26.1±0.1
	Tolueno 3.2 x 10 ⁻⁵ M	2.6x10 ⁴	290	1.2	-95.5±3.0	-237.0±10.4	-24.9±0.1
	Tolueno 3.9 x 10 ⁻⁶ M	1.5x10 ⁴	273	1.0	-136.4±3.4	-388.2±12.1	-20.7±0.2
C_3-S_{60}	Tolueno 3.2 x 10 ⁻⁵ M	6.3x10 ⁵	331	2.8	-64.5±1.2	-102.2±3.8	-34.0±2.4
	MCH 3.2 x 10 ⁻⁵ M	1.3x10 ⁷	351	10.0	-77.9±2.2	-128.3±6.8	-39.7±4.3

[a] Calculado por la ecuación de Van't Hoff.

[b] Calculado por la ecuación de Gibbs.

Los experimentos de temperatura variable muestran valores de DP_N bajos, que, en todos los casos, se encuentran en un rango entre 1 y 2, lo que concuerda perfectamente con un proceso de dimerización.

Ni la entalpía ni la constante de asociación dependen de la concentración, y, por tanto, las pequeñas variaciones observadas en la tabla se corresponden fundamentalmente a errores experimentales.¹⁴² En cambio, la temperatura de fusión (T_m), que se define como la temperatura en la que α_{ag} es igual a 0.5 sí varía con la concentración, como queda reflejado en la Tabla 17, donde se aprecia un aumento de T_m a medida que la concentración crece. Los cambios en la entalpía, la entropía y la energía libre de Gibbs relacionados con el proceso de agregación fueron estudiados mediante una gráfica de Van't Hoff, en la que representando el $\ln K$ frente a la inversa de la temperatura se observa una correlación lineal. Con estos resultados se comprueba que la entalpía del sistema permanece constante con la temperatura. Las ΔG son para todos los ejemplos negativas, señalando la espontaneidad termodinámica del proceso.

¹⁴² M. M. J. Smulders, M. M. L. Nieuwenhuizen, T. F. A. de Greef, P. van der Schoot, A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 362.

Por otro lado, se han llevado a cabo experimentos a concentración variable en tolueno para **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₀**, los cuales se encuentran reflejados en la Figura 81. La tendencia seguida por ambos derivados es muy similar a la observada en los experimentos de temperatura variable. En tolueno ambas especies diméricas evolucionan gradualmente hacia el monómero al diluir, dando lugar a puntos isobésticos parejos a los obtenidos en las medidas dependientes de la temperatura (518, 554 y 587 nm). Deber remarcarse que a concentraciones muy altas (por encima de 2×10^{-4} M) aparece un cambio brusco en la absorción de **C₃-S₅₉** que aparentemente concuerda con un cambio de régimen, es decir, que se favorece la formación de especies columnares (Figura 81a, azul). Este fenómeno no ha podido estudiarse con más detalle debido a la saturación de la señal de absorción a concentraciones altas. Esta transición se estudiará más adelante gracias al empleo de mezclas de MCH y tolueno.

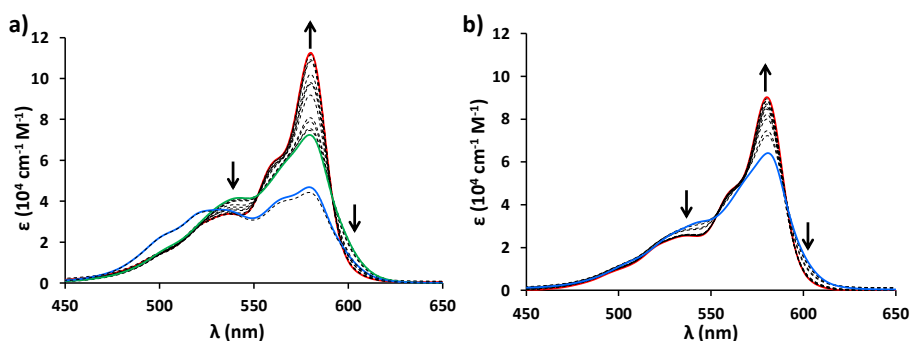


Figura 81. Cambios en la banda Q en función de la concentración (500-20 μ M) de: **a)** **C₃-S₅₉** en tolueno, **b)** **C₃-S₆₀** en tolueno.

Los datos experimentales se ajustaron al modelo de Goldstein–Stryer^{108,143} con el fin de obtener los parámetros termodinámicos del proceso de auto-ensamblaje.

¹⁴³ a) M. J. Mayoral, C. Rest, V. Stepanenko, J. Schellheimer, R. Q. Albuquerque, G. Fernández. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2148; b) G. Fernandez, M. Stolte, V. Stepanenko, F. Würthner, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 206.

Estudio estructural

Para llevar a cabo el estudio estructural del dímero se realizaron experimentos de RMN en tolueno a dos concentraciones diferentes: 5×10^{-3} y 5×10^{-4} M. Como se aprecia en la Figura X, existe una clara diferencia con los espectros obtenidos en CDCl_3 ya que para ambas concentraciones se observa un desdoblamiento notable de las señales de los protones en la región aromática de los espectros de ^1H -RMN con la disminución de la temperatura. Este efecto queda reflejado también en los espectros de ^{19}F -RMN, en los que se aprecia la clara aparición de una nueva señal a bajas temperaturas, que crece a expensas de la original.

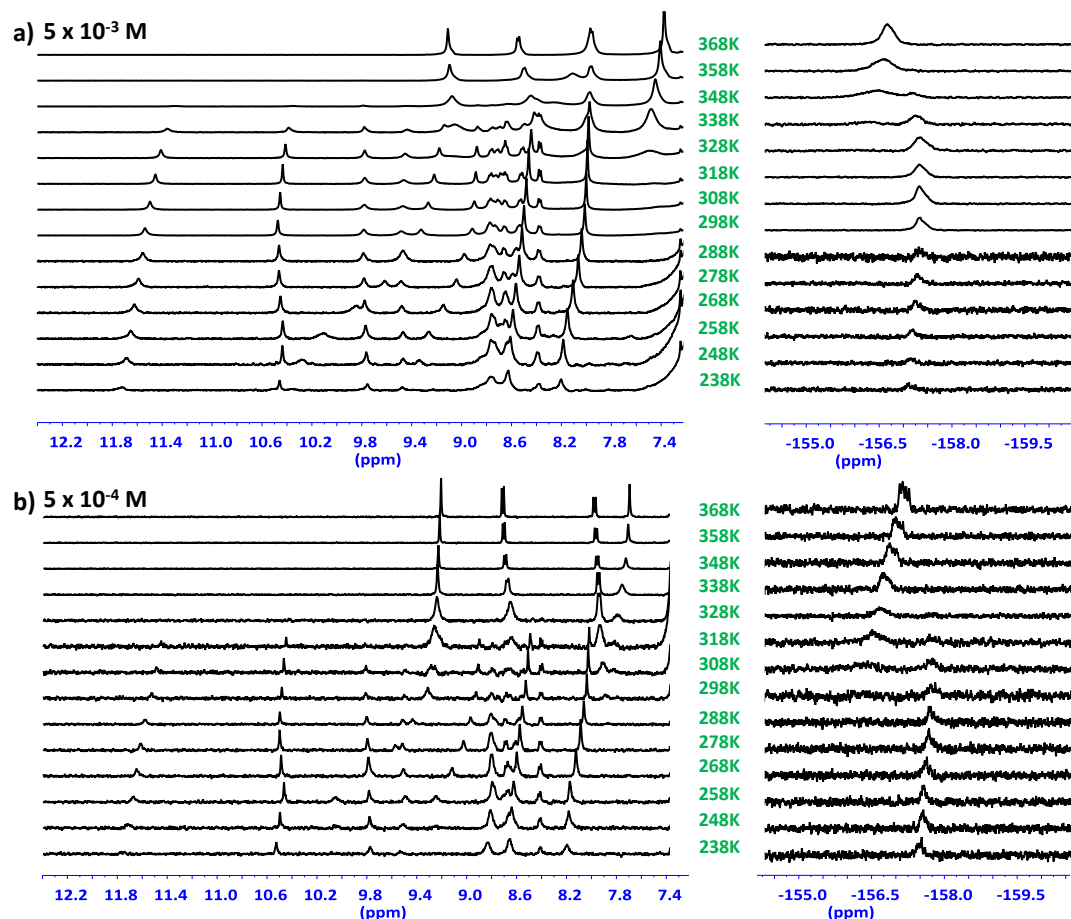


Figura 82. Experimentos de RMN a temperatura variable (500 MHz, tolueno- d_8) de $\text{C}_3\text{-S}_{59}$: a) ampliación de región aromática de los espectros de ^1H -RMN y señal ^{19}F -RMN a $C = 5 \times 10^{-3}$ M; b) $C = 5 \times 10^{-4}$ M.

En el caso del CDCl_3 (ver Figura 74) se obtuvieron espectros comparables con los de la especie monomérica (Figura 82a) y sólo se apreciaron los desplazamientos de las señales de los protones aromáticos y de las amidas, probablemente debido a la existencia de un intercambio rápido entre la especie monomérica y la agregada en este disolvente. Sin embargo, los espectros en tolueno sugieren la formación de una especie agregada estable en la escala de tiempos de RMN. Por otro lado, el cambio drástico en los espectros tanto de ^1H -RMN como de ^{19}F -RMN tiene lugar entre 338 y 348 K en la muestra más concentrada, mientras que en la diluida tiene lugar entre 318 y 328 K. La dependencia de la concentración sugiere que la especie estudiada es una especie supramolecular.

Con el objeto de asignar los protones de la nueva, se realizó un experimento de correlación heteronuclear de cuanto múltiple (HMQC) para una disolución de **C₃-S₅₉** en tolueno a 298 K (Figura 82b). La asignación de las correlaciones realizada está recogida en la Tabla 19.

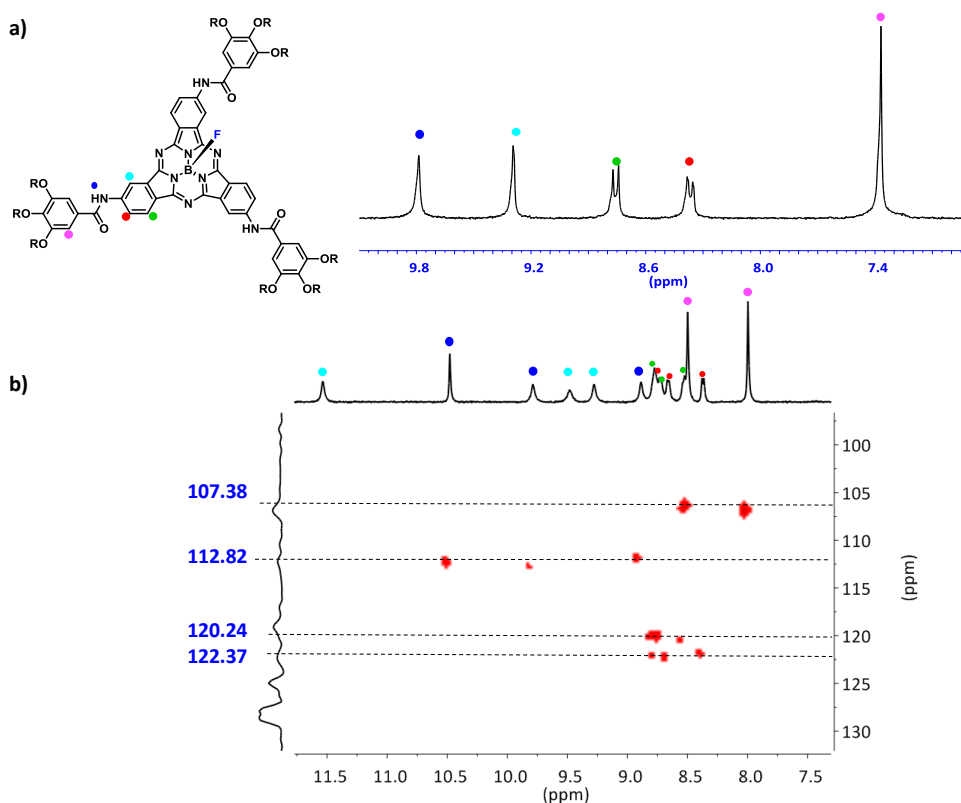


Figura 83. a) Ampliación de la región aromática del espectro de ^1H -RMN (300 MHz, THF-d_8) de **C₃-S₅₉** (monómero) con la correspondiente asignación de señales; b) HMQC de **C₃-S₅₉** (500 MHz, tolueno- d_8) a 298 K. Las correlaciones C-H se encuentran señaladas en la figura.

Tabla 19. Correlaciones C-H extraídas del HMQC de **C₃-S₅₉** en tolueno a 298 K.

¹³ C-RMN (ppm)	¹ H-RMN (ppm)													
	11.54	10.48	9.79	9.48	9.28	8.89	8.77	8.75	8.73	8.66	8.52	8.50	8.36	8.00
122.37								X		X			X	
120.24							X		X		X			
112.82		X	X			X								
107.38												X		X

Una vez asignadas las señales a sus correspondientes carbonos y comparando el espectro del monómero (THF-d₈) con el HMQC del agregado en (tolueno-d₈) (Figura 83), es posible determinar que cada señal se desdobla en otras tres en la especie agregada. Se observan además tres señales que no reflejan correlación con ningún carbono en el HMQC y que por lo tanto, se han asignado a los protones de las amidas. Estas señales desaparecen al añadir en el tubo de resonancia D₂O.

2.3.2 Auto-ensamblaje: Régimen B

Se ha definido el “régimen B” como el proceso que envuelve el equilibrio entre el polímero columnar y el monómero, como está reflejado en la Figura 84. Esto ocurre principalmente cuando existe MCH en el medio.

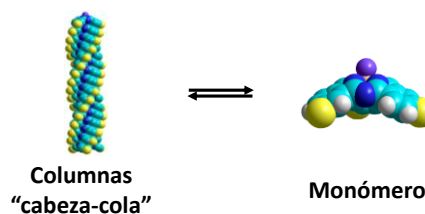


Figura 84. Representación esquemática del “régimen B”.

Polimerización supramolecular

Se ha realizado un estudio exhaustivo del proceso de polimerización de **C₃-S₅₉** empleando, las técnicas de UV-vis y fluorescencia. Para ello se ha llevado a cabo un seguimiento del proceso de auto-ensamblaje en función de la composición disolvente, la temperatura y la concentración.

En la Figura 85 puede observarse la variación en los espectros de absorción y emisión a medida que aumenta la fracción en volumen de dioxano (χ_d) en mezclas de MCH/dioxano. En los espectros de absorción se observa la desaparición gradual de la banda a 519 nm a medida que aumenta la banda a 576 nm, característica del monómero. Por ejemplo, para una concentración 3.2×10^{-5} M a temperatura ambiente, la saturación se alcanza cuando $\chi_d = 0.35$. Por otro lado, a medida que los agregados se disocian la emisión aumenta de manera considerable. Estos cambios observados son indicativos de la disociación del polímero en monómeros.

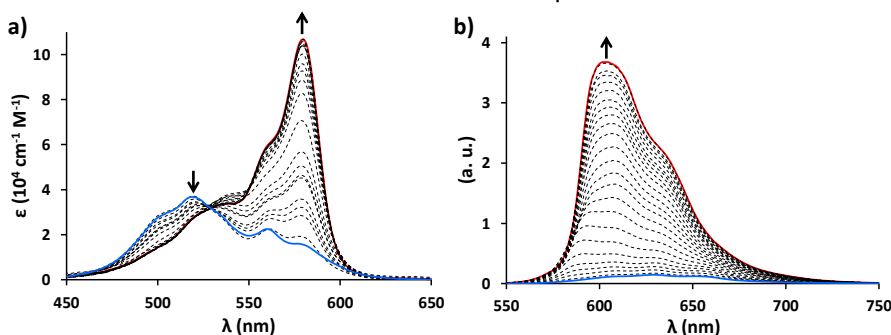


Figura 85. Cambios observados al aumentar χ_d (aumenta) en mezclas de MCH:dioxano en los espectros de: **a)** absorción, **b)** emisión. Las flechas indican los cambios espectroscópicos con el aumento de χ_d .

Los experimentos a temperatura variable (enfriamiento de $95 - -5$ °C, 3° min^{-1}) en MCH, que se realizaron para tres concentraciones diferentes, siguen las mismas tendencias que revelaron las

valoraciones con dioxano, es decir, un ensanchamiento y desplazamiento hacia el azul de la banda Q en los espectros de absorción y una menor emisión a medida que disminuye la temperatura (Figura 86). Como prueba de la fortaleza del agregado columnar, cabe destacar que a 2.5×10^{-4} M el espectro de absorción **C₃-S₅₉** apenas sufre cambios en función de la temperatura. Además, la disociación completa del agregado a 95 °C es difícil de alcanzar y sólo a 2.0×10^{-6} M se puede cubrir un rango más amplio del proceso. Por este motivo se escogió dicho experimento para realizar el cálculo de los parámetros termodinámicos ligados al proceso de polimerización.

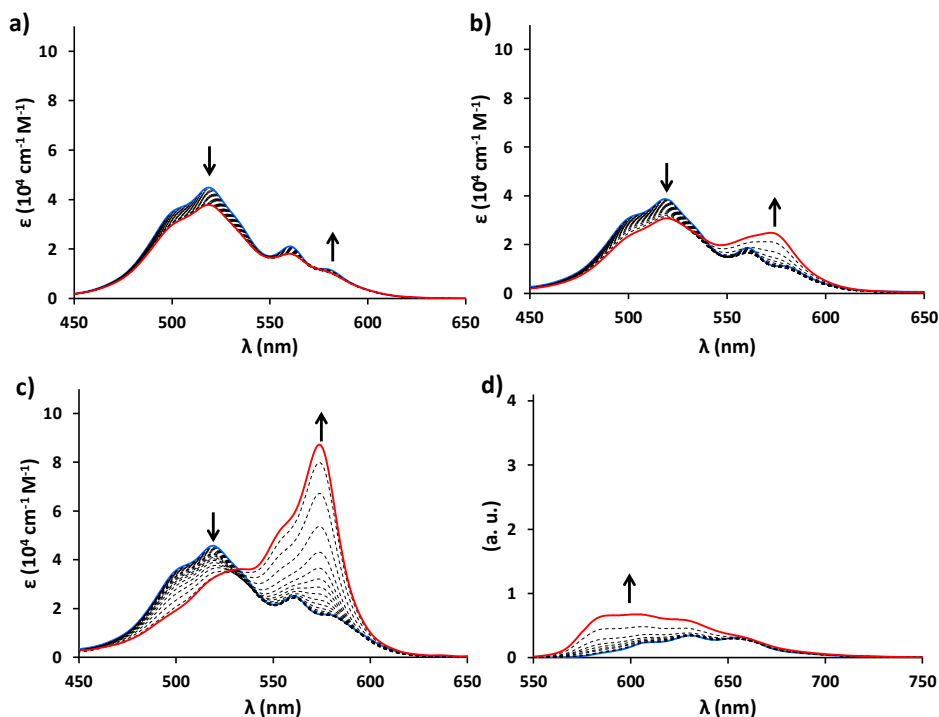


Figura 86. Cambios en la absorción (a, b, c), emisión (d) de **C₃-S₅₉** en MCH en función de la T. a) $C = 2.5 \times 10^{-4}$ M; b) $C = 3.2 \times 10^{-5}$ M; c) $C = 3.9 \times 10^{-6}$ M, d) $C = 3.2 \times 10^{-5}$ M. Las flechas indican los cambios espectroscópicos con el incremento de T.

Esta alta estabilidad y fortaleza de los agregados columnares se ve reflejada también en el experimento de absorción a concentración variable, donde el agregado permanece prácticamente intacto en un rango de concentraciones desde 2.5×10^{-4} M a 4.41×10^{-6} M en MCH puro (Figura 87).

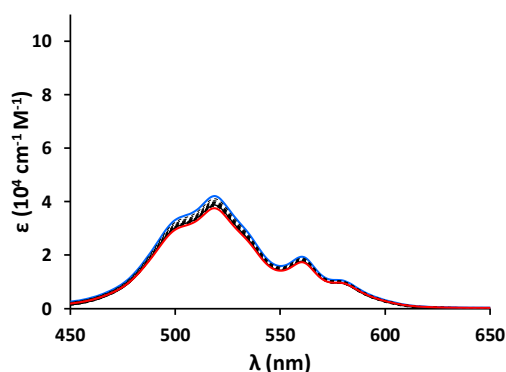


Figura 87. Cambios en la absorción de C_3-S_{59} en MCH en función de la concentración en un rango de 250-4 μM .

A pesar de no haber conseguido bajo las condiciones experimentales empleadas la completa disociación del polímero supramolecular, se procedió al ajuste de los datos a un modelo teórico con el fin de obtener los parámetros termodinámicos ligados al auto-ensamblaje de C_3-S_{59} en MCH. Esto significa, que debido a la alta estabilidad del agregado, sólo fue posible realizar el ajuste de los datos experimentales para la muestra de concentración $2,0 \times 10^{-6} \text{ M}$. La curva de enfriamiento obtenida posee una forma no sigmoideal, indicativa de un mecanismo de agregación cooperativo. Por lo tanto, se ha realizado el correspondiente ajuste al modelo de nucleación-elongación desarrollado recientemente por Eikelder, Markvoort y Meijer¹⁴⁴ que describe el equilibrio entre un grupo de monómeros y polímeros supramoleculares y el crecimiento de estos últimos. El modelo extiende el equilibrio de nucleación-elongación de homopolímeros supramoleculares al caso de dos tipos de monómeros y agregados y puede aplicarse al caso de copolimerizaciones supramoleculares simétricas y no simétricas. En nuestro caso emplearemos el caso de copolimerización simétrica. Dado que el proceso de polimerización es cooperativo, se puede describir en dos etapas, una fase de nucleación y otra de elongación, definidas por su propia constante de equilibrio K_a y K , respectivamente, y el parámetro σ , que expresa el grado de cooperatividad. El mecanismo de polimerización será cooperativo si $\sigma \neq 0$. Realizando un ajuste de mínimos cuadrados no lineal pueden obtenerse parámetros como la temperatura a la cual se produce el cambio de nucleación a elongación (T_e), la entalpía del régimen de elongación (h_e) y la entalpía y entropía del sistema (ΔH° y ΔS°). Por otro lado las constantes de asociación de los procesos de nucleación y elongación pueden calcularse empleando las Ecuaciones 30 y 31.

¹⁴⁴ a) H. M. M. Ten Eikelder, A. J. Markwoort, T. F. A. De Greef, P. A. J Hilbers, *J. Phys. Chem. B* **2012**, *116*, 5291; b) A. J. Markwoort, H. M. M. Ten Eikelder, P. A. J Hilbers, T. F. A. De Greef, E. W. Meijer, *Nat. Commun.* **2011**, *2*, 509; c) C. Rest, M. J. Mayoral, K. Fucke, J. Schellheimer, V. Stepanenko, G. Fernández, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 700.

Proceso de nucleación: $K_n = e^{\left(\frac{-(\Delta H^0 - \Delta H_{nucl}^0) - T\Delta S^0}{RT}\right)}$ (Ecuación 30)

Proceso de elongación: $K = e^{\left(\frac{-(\Delta H^0 - T\Delta S^0)}{RT}\right)}$ (Ecuación 31)

Además, el factor de cooperatividad viene dado por:

$$\sigma = \frac{K_n}{K_e} = e^{\left(\frac{\Delta H_{nucl}^0}{RT}\right)} \quad \text{(Ecuación 32)}$$

Los parámetros termodinámicos ligados al proceso de polimerización de **C₃-S₅₉** en MCH se encuentran recogidos en la Tabla 20.

Tabla 20. Parámetros termodinámicos para el proceso de agregación de **C₃-S₅₉** en MCH según el modelo de nucleación-elongación a $C = 2.0 \times 10^{-6}$ M.

ΔH°_{nucl} (kJ mol ⁻¹)	ΔH°_e (kJ mol ⁻¹)	ΔS° (kJ mol ⁻¹)	T_e (K)	K_2 (M ⁻¹)	K (M ⁻¹)	σ
12.0±1.1	-56.0±3.3	0.0534±0.0101	345	7567.12	5.0x10 ⁵	0.01513

Estudio estructural: microscopias

La formación de estructuras fibrilares constituidas por agregados columnares de SubPcs ha sido estudiada también por AFM. Se prepararon disoluciones de **C₃-S₅₉** 10^{-5} y 10^{-6} M en MCH y fueron depositadas mediante *drop-casting* sobre HOPG. Las imágenes de AFM muestran la formación de fibras simples, cuya altura coincide con la de una fibra aislada (2.5 nm), así como estructuras más grandes, resultantes del empaquetamiento de esas fibras entre sí para dar lugar a filamentos más gruesos (5-6 nm) (Figura 88).

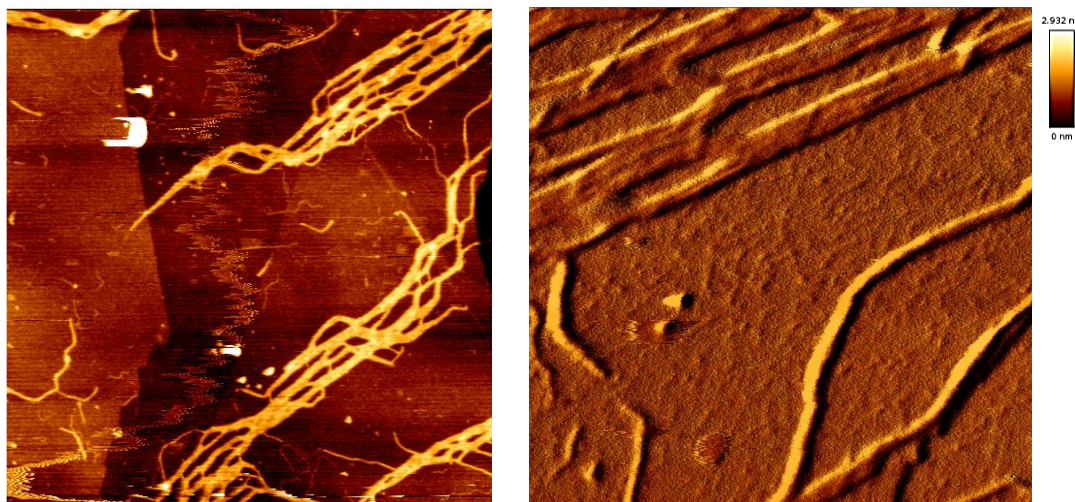


Figura 88. Imágenes AFM de la disolución 10^{-5} M en MCH de **C₃-S₅₉** sobre HOPG.

La formación de agregados fibrilares ha sido investigada también por microscopía electrónica de transmisión (TEM), la cual proporciona información sobre la morfología de los agregados que a mayor concentración formarán el gel. Se preparó una disolución **C₃-S₅₉** 2×10^{-5} M en MCH que fue depositada sobre vidrio. Como puede verse en la Figura 89, las imágenes TEM corroboran de nuevo la formación de agregados fibrilares. Coexisten hilos más pequeños, de unos 120-160 nm, con estructuras fibrosas más gruesas, que oscilan en tamaño desde 350 nm hasta 3.5 micras.

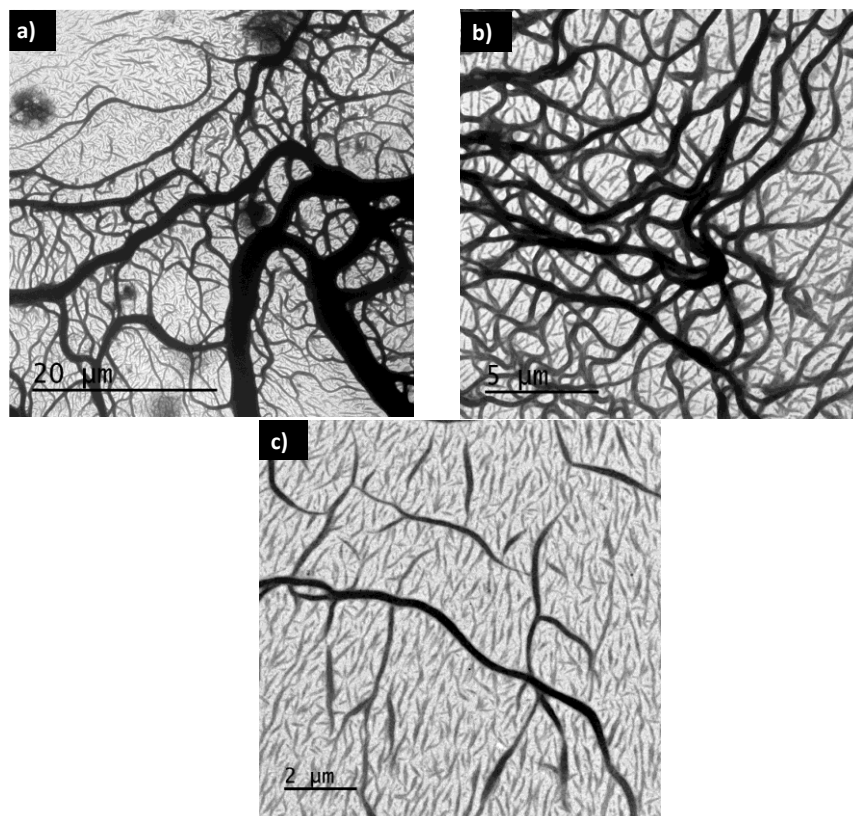


Figura 89. Imágenes TEM de C_3-S_{59} en MCH, $C=2 \times 10^{-5}$ M. Escalas inferiores: a) 20 μm , b) 5 μm , c) 2 μm .

Como se ha comentado en la introducción, los geles supramoleculares son un caso especial de polímero supramolecular. La apariencia sólido-líquido que poseen los geles proviene de la oclusión de moléculas de disolvente en el entramado tridimensional altamente ordenado formado por las moléculas de gelador. La alta direccionalidad de las interacciones intermoleculares dirige el proceso de gelación ya que permite el auto-ensamblaje monodimensional de las moléculas, produciendo estructuras supramoleculares fibrosas alargadas que se enredan durante el proceso de agregación formando una matriz que atrapa el disolvente principalmente por tensión superficial.¹¹⁵

Existen multitud de ejemplos de geles supramoleculares basados en sistemas gobernados por enlaces de hidrógeno. Por este motivo, decidimos explorar las propiedades de C_3-S_{59} como potencial organogelador en diferentes disolventes (Tabla 21).

Tabla 21. Capacidad de gelación de C_3-S_{59} en diferentes disolventes. La concentración de gelificación mínima viene dada entre paréntesis. I: Insoluble; S: Soluble; G: Gel; Sv: sólido viscoso.

	C_3-S_{59}
Metanol	I
Acetona	I
Cloroformo	S
Tolueno	S
Butilbenceno	G (5.6 mg/mL)
Dodecibenceno	Sv
Dodecano	G (4.1 mg/mL)

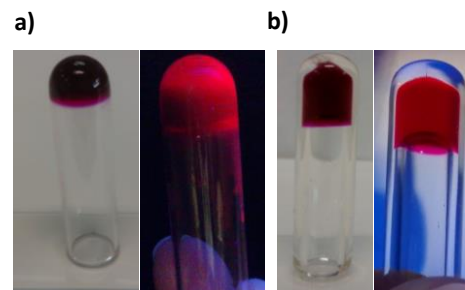


Figura 90. Imágenes de los organogeles (izquierda) y su fluorescencia (derecha) de C_3-S_{59} en: a) butilbenceno, b) dodecano.

Se puede afirmar que C_3-S_{59} sólo forma geles al emplear disolventes apolares con cadenas alquílicas. Además, como puede apreciarse en la Figura 90, estos geles son ligeramente fluorescentes. Por otro lado, la formación de geles coincide con los disolventes en los que se ha determinado que el proceso de agregación es cooperativo.

La morfología del agregado supramolecular que constituye el organogel ha sido estudiada por microscopia de barrido electrónico (SEM) sobre vidrio. Las imágenes de los xerogeles obtenidos de C_3-S_{59} en dodecano muestran estructuras fibrilares largas y enredadas con un diámetro aproximado de 45 (para la de acetona) 146 (para la densa) nm (Figura 91).

La preparación de un xerogel (sólido formado por deshidratación de un gel) conlleva una etapa inicial de gelación, un intercambio de disolvente (opcional) y un secado bajo condiciones subcríticas. No se sabe si el intercambio de disolvente, que consiste en realizar sucesivos lavados con un disolvente que no disuelva el material y posea un menos bajo punto de ebullición, es necesario o no. Sin embargo, puede ser beneficioso ya que reduce tanto el tiempo y la temperatura de secado como la tensión superficial en las paredes del poro, minimizando la contracción del gel.¹⁴⁵ Generalmente, la evaporación convencional del disolvente puede generar cambios drásticos en la tensión superficial del disolvente y formar una interfaz líquido-vapor. Esto puede generar un estrés mecánico en el gel que lleve al colapso del poro y dar como resultado una estructura polimérica densa. La remanencia estructural del gel al secarse bajo condiciones atmosféricas dependerá de su resistencia mecánica a las presiones capilares.

¹⁴⁵ S. A. Al-Muhtaseb, J. A. Ritter, *Adv. Mater.* **2003**, 15, 101.

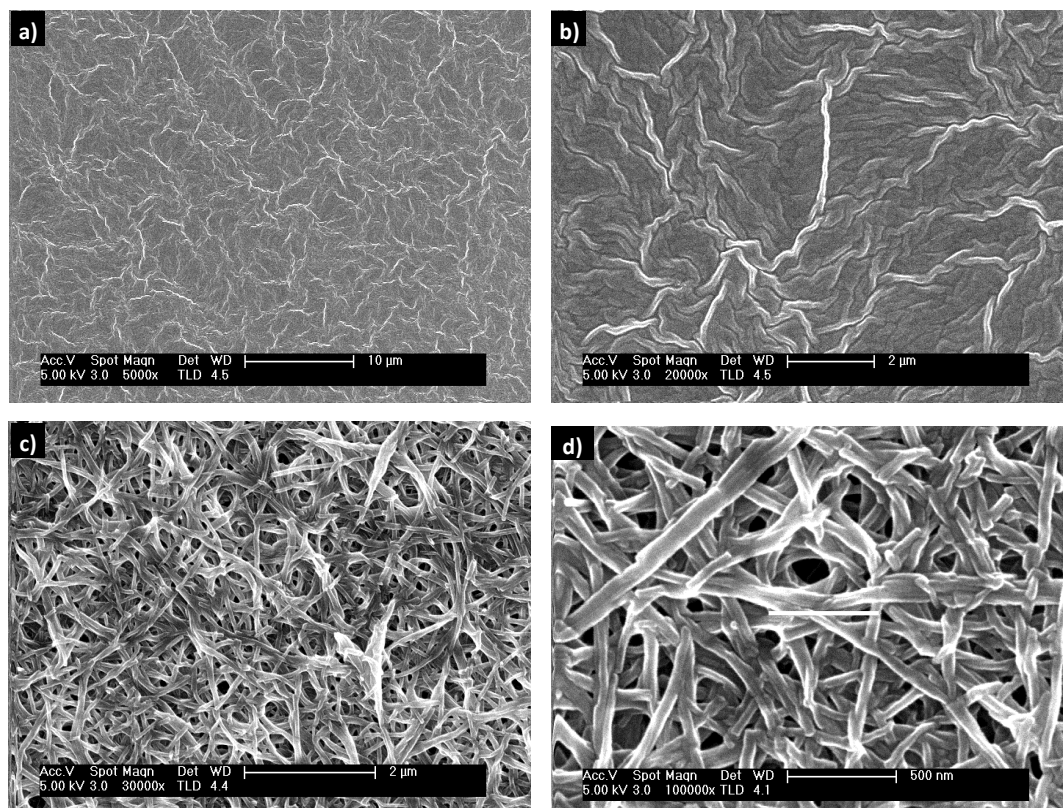


Figura 91. Imágenes SEM de los geles formados por C_3-S_{59} en dodecano sin intercambio de disolvente (a y b) con intercambio de disolvente empleando acetona (c y d).

En el caso de C_3-S_{59} en dodecano, la preparación del xerogel sin intercambio de disolvente genera una textura no porosa y densa formada por fibras completamente empaquetadas (Figura 91a y b). Con el fin de comprobar si el intercambio de disolvente puede afectar a la textura del xerogel, se han preparado dos nuevas muestras en las que el dodecano se desplaza del organogel con acetonitrilo o acetona antes del secado. Las imágenes resultantes del ensayo con acetonitrilo son idénticas a las obtenidas para el experimento sin lavado previo al secado. Sin embargo, cuando se emplea acetona, las imágenes SEM reflejan una textura porosa y de menor densidad, sin rastro de contracción estructural (Figura 91c y d).

2.3.3 Estudio del auto-ensamblaje en función de la composición del disolvente.

En los apartados anteriores se han establecido y caracterizado mediante una amplia variedad de técnicas los regímenes A y B por separado. Se ha demostrado experimentalmente la existencia de dos especies supramoleculares que se forman de manera selectiva en función del disolvente utilizado. **C₃-S₅₉** se agrega en MCH para dar lugar a un polímero de tipo “cabeza-cola”, mientras que en tolueno lo hace para formar un dímero “cola-cola”. En la Figura 92 se representan los cambios en la absorción de **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₀** en función de la variación de la temperatura en los dos regímenes, y se muestran las diferencias en el comportamiento entre ambas SubPcs tanto en MCH como en tolueno.

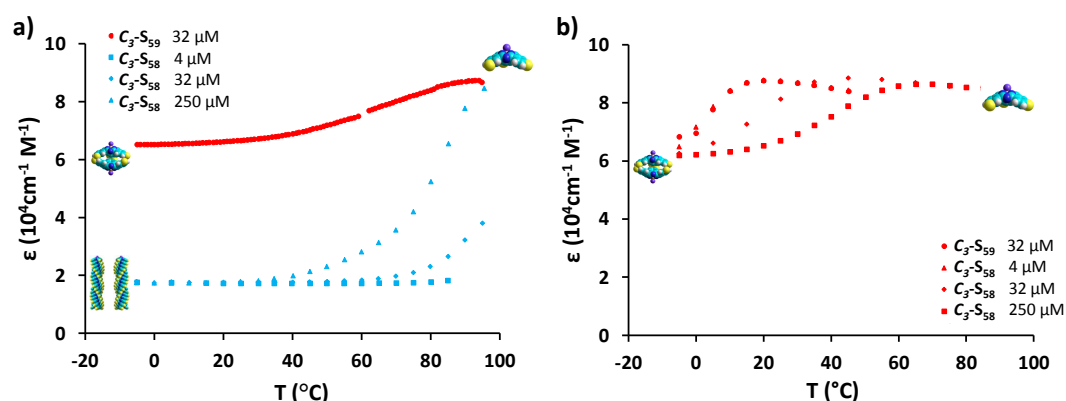


Figura 92. Cambios en la absorción ($\lambda = 576$ nm) de **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₀** con el descenso de la temperatura en MCH (a) y tolueno (b) a diferentes concentraciones.

El proceso de polimerización de **C₃-S₅₉** ha sido estudiado en base a tres parámetros diferentes: concentración, temperatura y disolvente. Para cada experimento se han fijado dos de ellos con el fin de evaluar la dependencia del auto-ensamblaje con respecto al tercero. Para investigar más a fondo la transición entre los regímenes de dímero y polímero, se decidió recurrir al estudio del comportamiento de **C₃-S₅₉** y **C₃-S₆₀** en función de la composición del disolvente, por ser la variable que marcó la mayor diferencia entre la formación de dímero y polímero, empleando mezclas de MCH/tolueno en distintas proporciones.

En la Figura 93 se representa la evolución de la banda Q de **C₃-S₅₉** en función de la fracción molar de tolueno, χ_t , seguida de la adición de dioxano sobre tolueno, donde lo que se representa es la fracción molar de dioxano, χ_d . A medida que χ_t aumenta, el polímero columnar va disociándose gradualmente a través de un punto isosbético claro a 530nm. Cuando la

composición de la mezcla alcanza el 100% de tolueno, la especie predominante es el dímero “cola-cola” (Figura 93b). La completa disociación se alcanza mediante la adición de dioxano sobre esta disolución ($\chi_d \approx 0.2$) a través de un punto nuevo isosbástico a 542 nm.

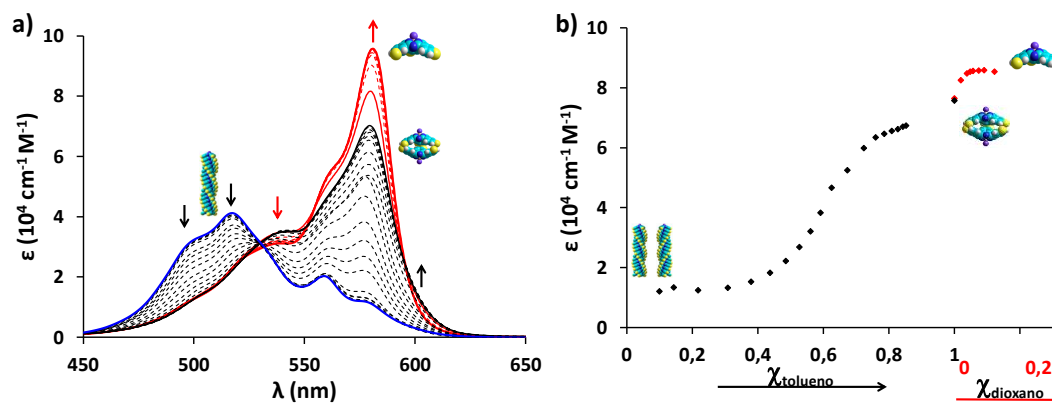


Figura 93. a) Cambios en la banda-Q de absorción de $\text{C}_3\text{-S}_{59}$ en función de χ_t (negro) y χ_d (rojo); $C = 30 \mu\text{M}$, $T = 20^\circ\text{C}$; b) Seguimiento de los cambios en función de χ_t (negro) y χ_d (rojo) a $\lambda = 576 \text{ nm}$.

A continuación se diseñó una serie de experimentos a temperatura y concentración variable para una mezcla fija de MCH/tolueno (77:23 %). Para ello se realizaron las curvas de enfriamiento (95°C a -5°C) para 11 concentraciones diferentes ($700\text{--}4 \mu\text{M}$) de $\text{C}_3\text{-S}_{59}$ en la mezcla seleccionada y los datos experimentales se ajustaron bien al modelo cooperativo, bien al isodésmico, en función del régimen detectado en cada caso.

Como puede observarse en la Figura 94, donde se encuentran representados algunos ejemplos de este experimento, a altas concentraciones las curvas de enfriamiento registradas para $\text{C}_3\text{-S}_{59}$ en la mezcla son muy similares a las obtenidas con MCH puro, lo que implica que $\text{C}_3\text{-S}_{59}$ se encuentra dentro del Régimen B. Sin embargo, entre 5.5×10^{-5} y $4.5 \times 10^{-5} \text{ M}$ se ha detectado un cambio drástico en el proceso de polimerización ya que en el paso de una concentración a otra el polímero desaparece para dar lugar, únicamente, al dímero como especie agregada. Por tanto en la mezcla de composición MCH/tolueno (77:23%) existe una concentración crítica, entre 45 y $55 \mu\text{M}$, que marca la barrera entre régimen A y B. Es de destacar que esta transición es muy estrecha.

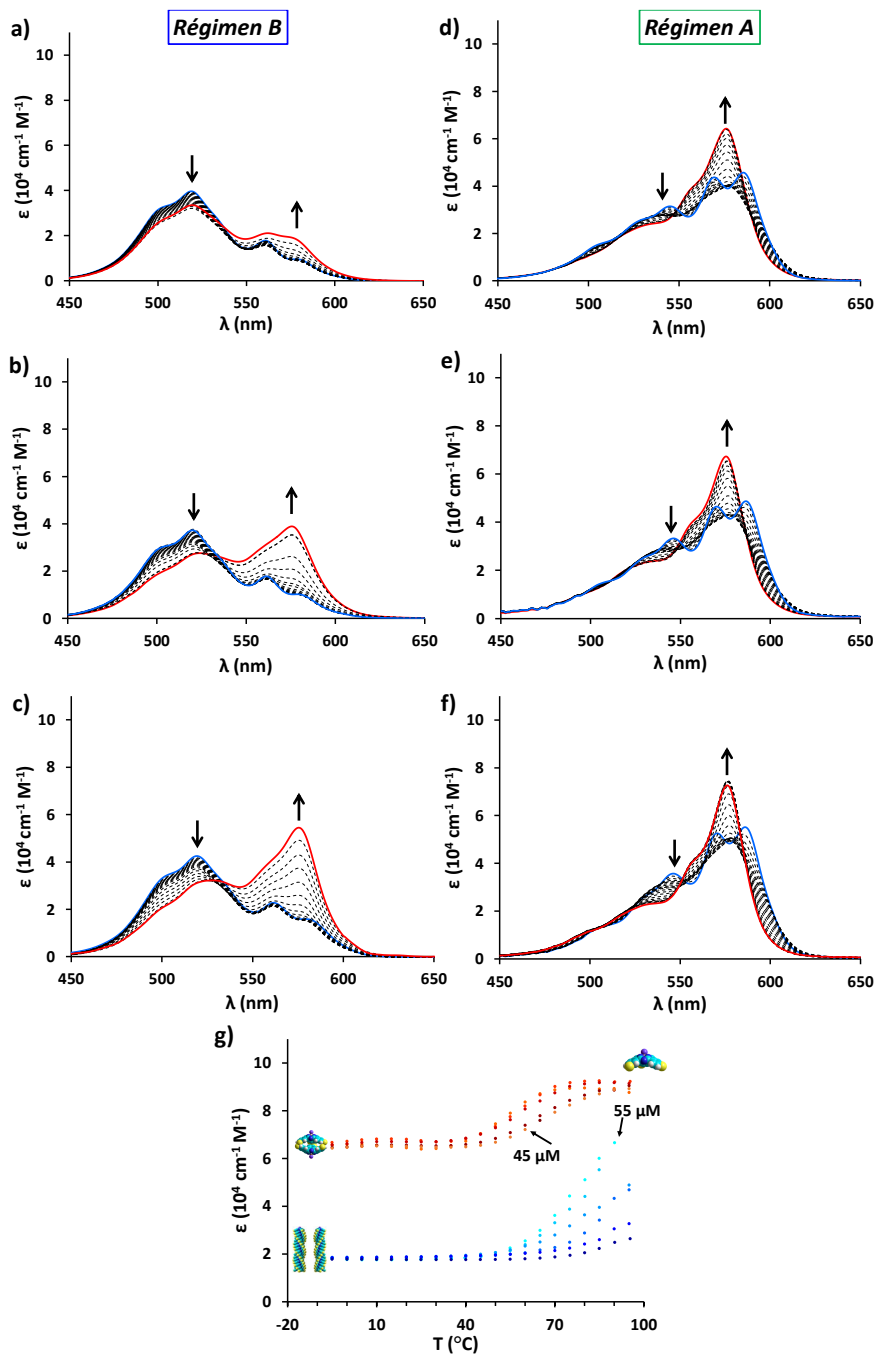


Figura 94. Cambios en la banda Q de C_3-S_{59} en MCH/tolueno (77:23 %) en función de T . a) $7 \times 10^{-4} \text{ M}$; b) $2,5 \times 10^{-4} \text{ M}$; c) $5,5 \times 10^{-5} \text{ M}$; d) $4,5 \times 10^{-5} \text{ M}$; e) $3,2 \times 10^{-5} \text{ M}$; f) $7,8 \times 10^{-6} \text{ M}$; g) Cambios en la banda Q ($\lambda = 580 \text{ nm}$) frente a T .

Los datos obtenidos para las concentraciones comprendidas entre 700 y 50 μM se ajustaron al modelo cooperativo descrito con anterioridad. Los parámetros termodinámicos se encuentran recogidos en la Tabla 22.

Tabla 22. Parámetros termodinámicos para el auto-ensamblaje de $\text{C}_3\text{-S}_{59}$ en MCH/tolueno, régimen B.

$[\text{I}] (\mu\text{M})$	$\Delta H^{\circ}_{\text{nucl}}$ (kJ mol $^{-1}$)	ΔH°_e (kJ mol $^{-1}$)	ΔS° (kJ mol $^{-1}$)	T_e (K)	$K_2 (\text{M}^{-1})$	$K (\text{M}^{-1})$	σ
250	12.0 \pm 1.1	-56.0 \pm 3.3	0.0534 \pm 0.0101	345	7567.12	5.0 \times 10 5	0.01513

Lo que denotan los valores de K y T_m calculados en este caso es que, a pesar del comportamiento similar de $\text{C}_3\text{-S}_{59}$ en MCH y en la mezcla de MCH/tolueno, la presencia de tolueno en el medio disminuye la estabilidad de los agregados columnares.

Por otro lado, los datos correspondientes al régimen A, entre 45 y 3.9 μM se ajustaron según el modelo isodésmico descrito previamente en esta Memoria. Los parámetros termodinámicos se encuentran recogidos en la Tabla 23.

Tabla 23. Parámetros termodinámicos para el auto-ensamblaje de $\text{C}_3\text{-S}_{59}$ y $\text{C}_3\text{-S}_{59}$ en MCH/tolueno, régimen A.

			K_a [M ⁻¹]	T_M [K]	$\Delta H^{\circ[a]}$ [kJ mol ⁻¹]	$\Delta S^{\circ[a]}$ [J mol ⁻¹ K ⁻¹]	$\Delta G^{\circ[b]}$ [KJ mol ⁻¹]	R^2
C ₃ -S ₅₉	ΔT	45 μ M	5.3 x 10 ⁶	340	-132.9±2.0	-300.5±6.0	-43.4±3.8	0.99719
		32 μ M	5.4 x 10 ⁶	339	-119.3±2.6	-258.5±4.8	-43.2±4.8	0.99444
		15 μ M	2.5 x 10 ⁷	332	-138.0±2.7	-317.5±5.1	-43.3±5.1	0.99503
		7.8 μ M	5.3 x 10 ⁷	325	-150.1±2.8	-356.2±5.5	-44.0±5.5	0.99503
		3.9 μ M	1.4 x 10 ⁸	325	-161.8±2.4	-387.3±4.6	-46.4±4.6	0.99757

[a] Calculado por la ecuación de Van't Hoff.

[b] Calculado por la ecuación de Gibbs.

Como se ha mencionado con anterioridad, ni la entalpía ni la constante de asociación dependen de la concentración, y, por tanto, las pequeñas variaciones observadas en la tabla se corresponden fundamentalmente a errores experimentales. En cambio, la temperatura de fusión (T_m), que se define como la temperatura en la que α_{ag} es igual a 0.5 sí varía con la concentración, como queda reflejado en la Tabla 23, donde se aprecia un aumento de T_m a medida que crece la concentración. Los cambios en la entalpía, la entropía y la energía libre de Gibbs relacionados con el proceso de agregación fueron estudiados mediante una gráfica de Van't Hoff, en la que representando el $\ln K$ frente a la inversa de la temperatura se observa una correlación lineal. Con estos resultados se comprueba que la entalpía del sistema permanece constante con la temperatura. Las ΔG son para todos los ejemplos negativas, señalando la espontaneidad termodinámica del proceso.

Además se realizó un cálculo de constante de asociación en función de la concentración empleando el modelo monómero-dímero empleado con anterioridad.¹³⁹ El valor obtenido es de $1.4 \pm 0.5 \times 10^5 \text{ M}^{-1}$, algo inferior a las obtenidas con el modelo isodésmico.

2.3.4 Auto-organización molecular: Polimerización homoquiral/heteroquiral.

Como se ha mencionado en la introducción, la organización quiral de arquitecturas helicoidales posee una importancia evidente si se tiene en cuenta la quiralidad de una amplia variedad de biomoléculas vitales, como por ejemplo los aminoácidos y los azúcares. Con el objetivo de controlar la helicidad de algunas superestructuras racémicas se han empleado diferentes estrategias, tales como auxiliares quirales,¹⁴⁶ cambios en el pH¹⁴⁷ o los principios de amplificación de quiralidad.¹¹⁸

La auto-organización molecular es una rama muy importante dentro de la química que puede entenderse como una afinidad muy fuerte de una molécula por sí misma (auto-reconocimiento) o por otra distinta (auto-discriminación).¹⁴⁸ Por tanto, la polimerización homoquiral de una mezcla racémica puede describirse como un caso particular de auto-organización quiral, donde cada enantiómero se reconoce a sí mismo dando lugar a la formación de especies homoquirales. Sorprendentemente, la auto-organización quiral en polimerizaciones supramoleculares no se ha estudiado con mucho detalle hasta el momento, tanto por falta de un método directo de análisis y la escasez de moléculas capaces de auto-organizarse de manera enantioselectiva, como por el pensamiento erróneo de que una auto-discriminación quiral es muy difícil de alcanzar en sistemas ensamblados dinámicamente.¹²¹

Las SubPcs diseñadas para la obtención de agregados columnares en la presente Tesis Doctoral son quirales como consecuencia de la ausencia de centrosimetría en las mismas. Por lo tanto, una vez descritas y caracterizadas las arquitecturas fibrilares formadas por **C₃-S₅₉** y, demostrando que la quiralidad de los enantiómeros **C₃-S₅₉α** y **C₃-S₅₉β** se trasmite de manera satisfactoria a la estructura supramolecular helicoidal resultante, se procederá a estudiar si la polimerización supramolecular de **C₃-S₅₉** sigue algún tipo de auto-organización quiral.

¹⁴⁶ S. J. George, Z. Tomovic, M. M. J. Smulders, T. F. A. de Greef, P. E. L. G. Leclere, E. W. Meijer, A. P. H. J. Schenning, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8206.

¹⁴⁷ P. G. A. Janssen, A. Ruiz-Carretero, D. González-Rodríguez, E. W. Meijer, A. P. H. J. Schenning, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8103.

¹⁴⁸ M. M. Safont-Sempere, P. Osswald, M. Stolte, M. Grüne, M. Renz, M. Kaupp, K. Radacki, H. Braunschweig, F. Würthner, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 9580.

Separación y caracterización de los enantiómeros

Los enantiómeros de **C₃-S₅₉**, **C₃-S₅₉α** y **C₃-S₅₉β** (ver Figura X más adelante) fueron separados por HPLC con una columna quiral (CHIRALPAK IC) empleando como eluyente tolueno/acetato de etilo/isopropanol en proporciones 85:3:12, con un flujo de 0.8 mL min⁻¹ (Figura 95).

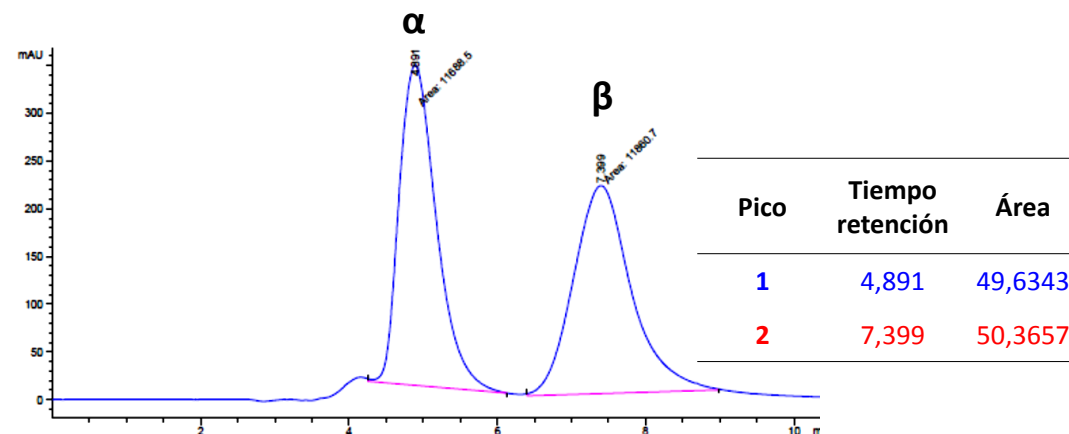


Figura 95. Separación de los enantiómeros de **C₃-S₅₉** mediante HPLC quiral.

En la Figura 96 se muestran los espectros de absorción y CD de ambos enantiómeros en dioxano. Como puede apreciarse, ambos enantiómeros poseen señales dicroicas de signos opuestos y sus espectros de CD son imágenes especulares, confirmando que se trata de los enantiómeros **C₃-S₅₉α** y **C₃-S₅₉β**.

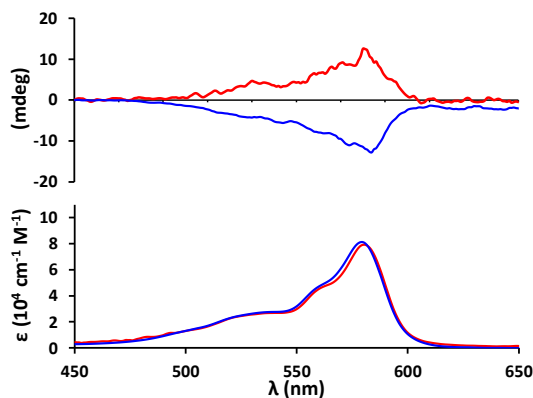


Figura 96. Espectro de absorción y CD de **C₃-S₅₉α** y **C₃-S₅₉β**.

Para determinar la helicidad de un sistema a partir de los espectros de CD observados debe realizarse un análisis cualitativo del oscilador acoplado. En principio, la intensidad de la señal dicróica (fuerza rotacional, R) de moléculas quirales orientadas al azar viene dada por la Ecuación de Rosenfeld:^{8f}

$$R = \text{Im}(\mu m) \quad (\text{Ecuación 33})$$

donde μ y m son el momento de transición de dipolo eléctrico y magnético, respectivamente, y se relacionan con la circulación neta de electrones. La dirección de m es tal que cuando se ve desde su punta, la rotación de la carga es antihoraria. Im se corresponde con la parte imaginaria del producto μm . Esta ecuación implica que el signo del espectro de CD viene determinado por la posición relativa de μ y m .¹⁴⁹

Kobayashi *et al.* han realizado un estudio para establecer la relación entre estructura y quiralidad en 1,2-subnaftalocianinas quirales que ha sentado las bases para la asignación de los espectros de CD de estos derivados al enantiómero correspondiente. De este modo, han determinado que el signo negativo de la señal dicróica en la región de la banda Q corresponde al enantiómero dextrógiro, mientras que el signo positivo en esta región indica una estructura levógiro.^{8f}

Extendiendo las conclusiones de este análisis a nuestro ejemplo, se ha determinado que el enantiómero **C₃-S₅₉α** posee una estructura dextrógiro (M) y el enantiómero **C₃-S₅₉β** posee una estructura levógiro (P) (Figura 97).

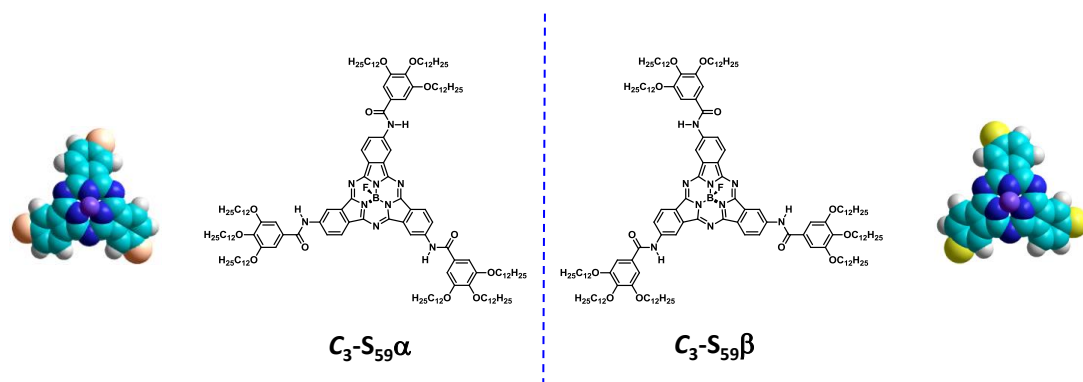


Figura 97. Asignación estructural de los enantiómeros **C₃-S₅₉α** y **C₃-S₅₉β**.

¹⁴⁹ a) A. Tanatani, A. Yokoyama, I. Azumaya, Y. Takakura, C. Mitsui, M. Shiro, M. Uchiyama, A. Muranaka, N. Kobayashi, T. Yokozawa, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8553; b) N. Kobayashi, A. Muranaka, J. Mack, *Circular Dichroism and Magnetic Circular Dichroism Spectroscopy for Organic Chemist*, RSC Publishing: Cambridge, **2012**.

Si se realiza un análisis de las posibles conformaciones que pueden adoptar las amidas para establecer los enlaces de hidrógeno intermoleculares, se llega a la conclusión de que existen tanto en α como en β cuatro disposiciones posibles para formar el enlace de hidrógeno en función del ángulo diedro formado por los enlaces C-C-N-H (Figura 98). Principalmente, estas disposiciones difieren en la dirección en la que apuntan los grupos carbonilos con respecto al enlace B-F (Figura a), definiendo *sin* como la conformación en la que los carbonilos apuntan en la dirección del enlace B-F y *anti* como la dirección opuesta y *dentro* y *fuera* en función de la posición de los carbonilos con respecto al anillo de isoindolina. Tomando como ejemplo el enantiómero β (siendo extensible al α) se procederá al estudio detallado de las mismas. Las conformaciones *sin-dentro* y *anti-fuera* son complementarias y generan hélices levógiras, mientras que, por el contrario *sin-fuera* y *anti-dentro* inducen una helicidad dextrógira. La combinación de todas estas disposiciones genera ocho posibilidades distintas (Figura 98).

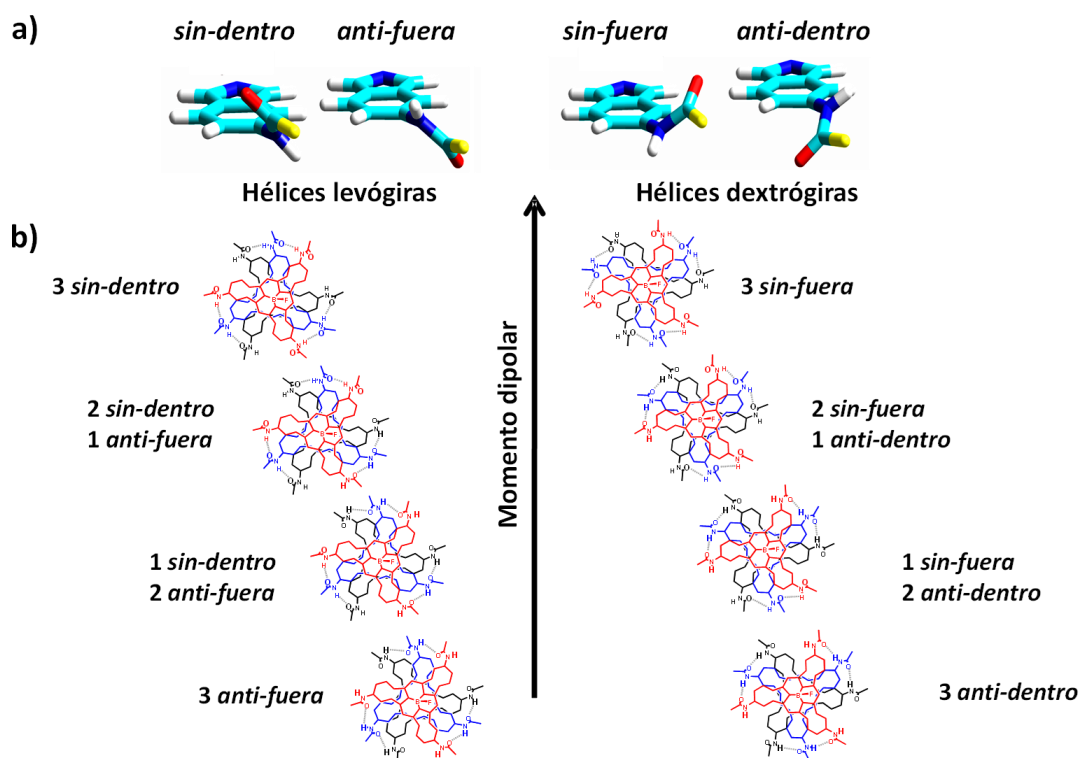


Figura 98. a) Conformaciones posibles de la amida para dar lugar a tres enlaces de hidrógeno a lo largo del agregado columnar de $C_3-S_{59}\beta$; b) Representación de los trímeros cabeza-cola vistos desde arriba (orden: rojo-negro-azul) con las 8 combinaciones de las posibles conformaciones de la amida.

Dado que la contribución energética de las cadenas alifáticas debe ser aproximadamente la misma, debe haber una de estas conformaciones más estable energéticamente y por tanto predominante en el auto-ensamblaje de **C₃-S₅₉β**. Con el fin de conocer con exactitud las diferencias energéticas se realizaron cálculos computacionales en colaboración con el Profesor Enrique Ortí de la Universidad de Valencia.

Para comenzar el estudio se realizó la optimización geométrica completa de los posibles dímeros homquirales al nivel teórico B97-D/6-31G**, omitiendo las cadenas alquílicas para aliviar el coste computacional en una primera aproximación. A causa de la libertad rotacional de las amidas y con el fin de establecer enlaces de hidrógeno direccionales y estabilizantes, se modelizaron cuatro de las posibles conformaciones para dímeros homquirales: dos dextrógiras (3 *sin-fuera* y 3 *anti-dentro*) y dos levógiras (3 *sin-dentro* y 3 *anti-fuera*) (Figura 99). Las combinaciones *sin-anti* se descartaron por tratarse de situaciones intermedias entre los conformeros *todo-sin* y *todo-anti*.

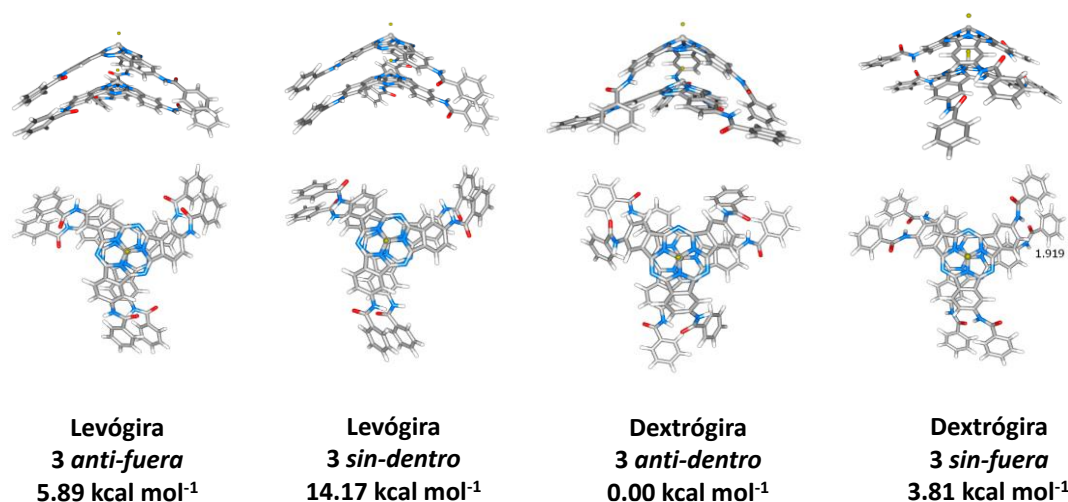


Figura 99. Estructuras optimizadas de dímeros homquirales de **C₃-S₅₉β** al nivel teórico B97-D/6-31G** omitiendo las cadenas alquílica

Sorprendentemente las geometrías de mínima energía de los dímeros levógiros no son capaces de formar enlace de hidrógeno debido a la disposición inadecuada de las amidas de un monómero con respecto al otro. Por lo tanto, las interacciones π - π son las que estabilizan los dímeros cabeza-cola en estas estructuras para las que se ha encontrado pasos de hélice más largos de los esperados. Los contactos $\delta^-F \cdots \delta^+B$ entre dos moléculas adyacentes se han calculado en 3.01 Å, mientras que las interacciones π - π se han encontrado con los contactos más cercanos

entre átomos entre 3 y 4 Å. Sin embargo, para las estructuras dextróginas se ha encontrado una situación completamente diferente. Estas conformaciones muestran disposiciones gobernadas a la vez por enlaces de hidrógeno e interacciones π - π . Para la conformación 3 *sin-fuera* se ha calculado una distancia $\delta^-F \cdots \delta^+B$ de 2.62 Å y un ángulo de torsión de 25°. Las distancias entre los átomos de los esqueletos aromáticos de las SubPcs se encuentran en un rango entre 3.2 y 3.8 y de 1.92 Å entre los átomos de $N-H \cdots O=C$. Una situación muy similar se ha encontrado para la conformación 3 *anti-dentro*, la cual posee distancias $\delta^-F \cdots \delta^+B$ y de $N-H \cdots O=C$ más largas, de 3.08 y 2.08 Å, respectivamente.

En definitiva, para las conformaciones levóginas se han calculado las energías más altas debido a la dificultad que presentan las mismas para formar enlaces de hidrógeno. Por otro lado, comparando las cuatro estructuras, las conformaciones *anti* son las que inducen una mayor estabilización, probablemente debido a la presencia de interacciones favorables entre los momentos dipolares $B-F$ y $C=O$. En conclusión, la conformación 3 *anti-dentro* es la que genera el dímero más estable tanto por la formación de enlaces de hidrógeno como por el hecho de contrarrestar, en la medida de lo posible, el momento dipolar.

Por tanto se descartan las conformaciones que generan una hélice levógira ya que son más de 5 kcal mol⁻¹ de energéticamente más inestables que las que generan hélices dextróginas. Esto sugiere que el enantiómero β (monómero *left-handed*) generaría una hélice dextrógira.

A continuación, se incluyeron en ambas conformaciones tres cadenas pentoxi en cada uno de los anillos de benceno situados en la periferia de la molécula con el fin de asemejar más el modelo a la situación experimental (Figura 100).

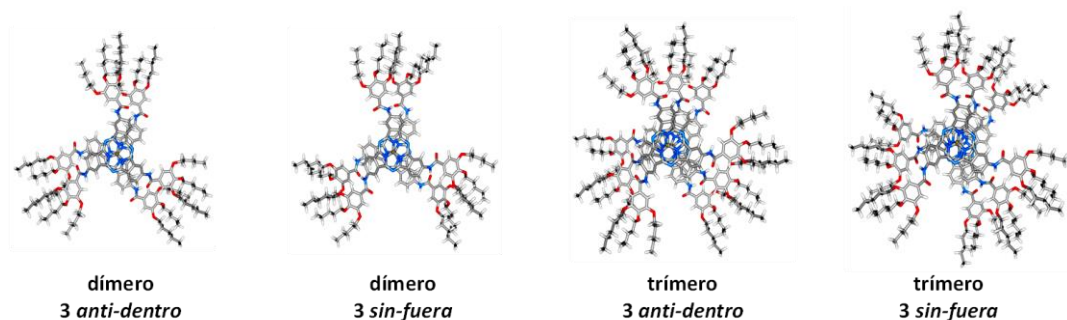


Figura 100. Estructuras optimizadas de dímeros y trímeros homoquirales con conformación de la hélice dextrógira de $C_3-S_{59}\beta$ con cadenas pentoxi.

Tras la optimización energética completa, el dímero 3 *anti-dentro* resultó 7.6 kcal/mol más estable energéticamente que el 3 *sin-fuera*, valor que aumenta hasta 10 kcal/mol al pasar del monómero al trímero. Para explicar esta diferencia energética podemos recurrir de nuevo a las interacciones entre los dipolos. A medida que aumenta el tamaño de la columna se va generando un momento dipolar global a lo largo del eje z al que contribuyen por un lado el enlace B-F, y, por otro lado, los grupos amida. Como se acaba de explicar el grupo amida puede cambiar su orientación, bien para aumentar el momento dipolar global (conformaciones *sin*) o contrarrestarlo (conformaciones *anti*). La estabilización de especies polares, con un elevado momento dipolar a lo largo de la columna, no está favorecida ni en un entorno de vacío (como se realizan los cálculos teóricos) ni en disolventes apolares (tales como MCH, dodecano) empleados en el estudio experimental. Con todas estas premisas puede concluirse que para que los agregados crezcan con la mínima energía las amidas deben adoptar la conformación *anti* para $C_3-S_{59}\beta$ y $C_3-S_{59}\alpha$.

Conociendo toda esta información se optimizó a continuación un dodecámero de $C_3-S_{59}\beta$ con una conformación todo *anti-dentro* mediante cálculos DFT empleando el funcional corregido $\omega B97X-D$ y la base doble- ζ 6-31G**. Este estudio ha sido realizado por el grupo de investigación del Profesor Enrique Ortí de la Universidad de Valencia.

La SubPc aislada con simetría C_3 presenta un mínimo de energía con la típica estructura cónica característica de las SubPcs. Los grupos amida se encuentran prácticamente el plano formado por los anillos de benceno exteriores del macrociclo con pequeño ángulo diedro de 2° (θ , Figura 101a), mientras los fenilos terminales se encuentran girados con respecto a las amidas con un ángulo diedro entorno a 30° (ϕ , Figura 101a).

Esta estructura favorece la coexistencia de enlaces de hidrógeno, interacciones π - π e interacciones electroestáticas intermoleculares para dar lugar a los agregados columnares helicoidales $(C_3-S_{59}\beta)_n$. En esta estructura las moléculas vecinas se encuentran separadas por 4.12 Å y rotadas 22.5° entre sí. Dentro de la columna, los grupos amida, que ahora se encuentran fuera del plano y giradas en torno a 36° para maximizar las interacciones intermoleculares, dan lugar a una red de triples enlaces de hidrógeno con un contacto intermolecular $NH\cdots O$ de 1.93 Å.

Las distancias $F^{\delta-}\cdots B^{\delta+}$ entre moléculas contiguas son 2.78 Å, la cual es ligeramente inferiores a dos veces la distancia del enlace covalente B-F (1.37 Å) y mucho más corta que la suma de los radios de van der Waals del boro (1.92 Å) y flúor (1.47 Å), lo que evidencia las fuertes interacciones electroestáticas entre los dipolos B-F a lo largo de la columna. Además, las cortas distancias intermoleculares $C\cdots C$ encontradas entre los fenilos (3.50–4.10 Å) indican la presencia

de interacciones π - π , las cuales contribuyen a la estabilización del agregado. Considerando la separación y ángulos de rotación calculados entre moléculas contiguas, se concluye que son necesarias 16 SubPcs para completar un paso de hélice.

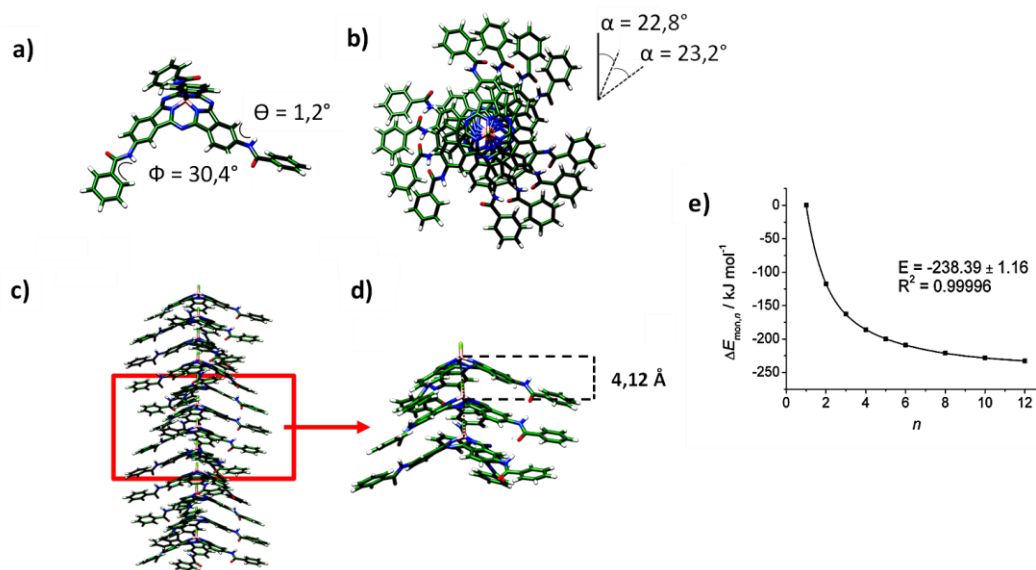


Figura 101. a) Estructura de mínima energía calculada para el monómeros $C_3-S_{59}\beta$ (las distancias y ángulos más representativos están representados junto a las estructuras modelizadas). Estructura helicoidal dextrógira para $(C_3-S_{59}\beta)_n$; b) vista desde arriba del tetrámero, c) vista lateral del dodecámero; d) Ampliación. Vista lateral del trímero. e) Energía de estabilización por unidad monomérica para la conformación todo *anti-dentro*. Los valores energéticos se han ajustado a una función decadente biexponencial.

Se calculó también la estabilización energética del en función del aumento del número de unidades monoméricas ($n = 1-6, 8, 10, 12$). La energía fue recalculada empleando una base triple- ζ c-pVTZ, más extendida, para minimizar el error por superposición de la base (BSSE). Como era de esperar, al crecer el número de unidades apiladas en la columna, la red de enlaces de hidrógeno se fortalece debido al aumento de la polarización, estabilizando el agregado. Sólo con la adición de 10-12 unidades monoméricas la energía del agregado se aproxima al límite asintótico ($n = \infty$) y a partir de este punto la estabilización generada por las sucesivas adiciones es relativamente inferior. La estabilización calculada por monómero hasta alcanzar el dodecámero es de $-232.9 \text{ kJ mol}^{-1}$ para, muy cercanas a las extrapoladas para $n = \infty$ ($-238.4 \text{ kJ mol}^{-1}$) (Figura 101). La mejora observada en ΔE_{mon} en función del número de unidades monoméricas sugiere un fuerte carácter cooperativo para la auto-asociación de C_3-S_{59} , como se ha observado experimentalmente.

Auto-organización molecular: polimerización homoquiral/heteroquiral

El proceso de polimerización supramolecular de una mezcla racémica de C_3-S_{59} podría dar lugar a estructuras helicoidales y dímeros homoquirales, heteroquirales o, simplemente, no proceder de manera ordenada, dando lugar a estructuras en las que los enantiómeros se agregan de manera estadística (Figura 102).

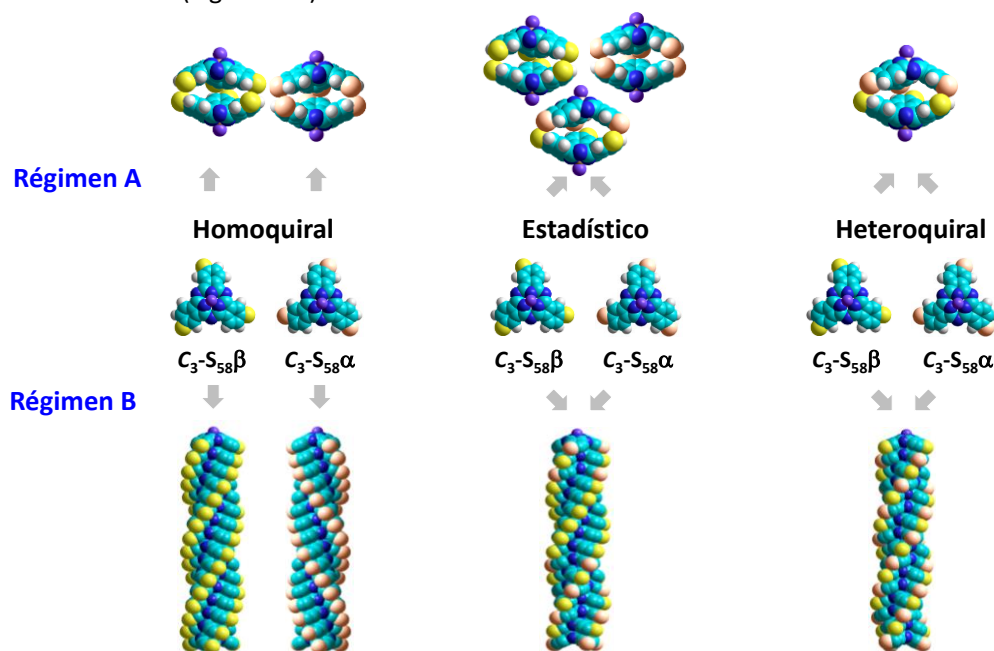


Figura 102. Representación esquemática de las posibles arquitecturas helicoidales de $C_3-S_{59}\beta$. El color de las esferas (amarillo o naranja) representa los distintos enantiómeros.

La determinación de la organización preferida de C_3-S_{59} en cada uno de los regímenes se determinará siguiendo la estrategia diseñada. Esta estrategia consiste en:

- Se realizará un estudio del proceso de polimerización homoquiral, es decir, se obtendrán los parámetros termodinámicos ligados a los procesos de agregación de los enantiómeros puros por separado. Con la finalidad de discernir entre el proceso de auto-asociación (homoquiral) y auto-discriminación (heteroquiral), se compararán los valores de las constantes de asociación calculadas en los apartados anteriores para las mezclas racémicas con las nuevas obtenidas para los enantiómeros puros.
- Por otro lado, se estudiará la existencia de fenómenos de ampliación de quiralidad, cuya ausencia permitiría descartar las polimerizaciones estadísticas.

- Finalmente, se realizarán diferentes experimentos de CD con mezclas de disolventes y distintas proporciones de enantiómeros para jugar con los distintos regímenes e intentar encontrar pruebas concluyentes.

Polimerización supramolecular homoquiral

Los procesos de polimerización supramolecular homoquiral han sido examinados en las mismas condiciones experimentales que se emplearon para las muestras racémicas. Esto quiere decir, que se han obtenido las curvas de enfriamiento para **C₃-S₅₉α** y **C₃-S₅₉β** en tolueno, MCH y en la mezcla MCH/tolueno (Figura 103).

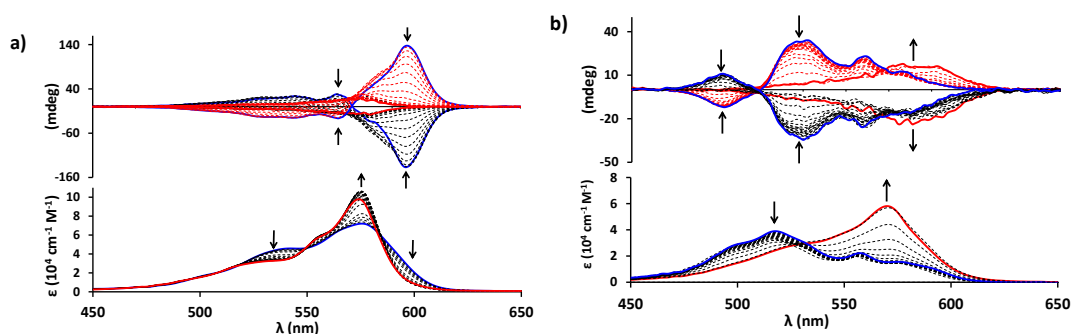


Figura 103. Cambios en el espectro de CD y absorción de **C₃-S₅₉α** y **C₃-S₅₉β** en función de T en: a) tolueno; b) MCH. Las flechas indican los cambios espectroscópicos con el aumento de T.

Es fácil observar que el dímero y el polímero columnar generan señales de CD completamente diferentes (Figura 103). El dímero (régimen A, tolueno) se caracteriza por dos señal dicroicas, una intensa a 597 nm y otra de signo opuesto a 530 nm, mientras que los agregados columnares generan señales de menor intensidad a 577, 561, 530 y una última de signo opuesto a 493 nm.

En la Figura 104 puede observarse la comparación de las curvas de enfriamiento obtenidas de los espectros de absorción a 576 nm con las de las mezclas racémicas para la misma concentración. En el caso del MCH, régimen B, se percibe una diferencia notable en el proceso de disociación de los agregados columnares, siendo más débiles los agregados de **C₃-S₅₉α** y **C₃-S₅₉β**. En cambio, en el caso del tolueno, régimen A, las curvas obtenidas para **C₃-S₅₉α** y **C₃-S₅₉β** son prácticamente coincidentes con la de la mezcla racémica.

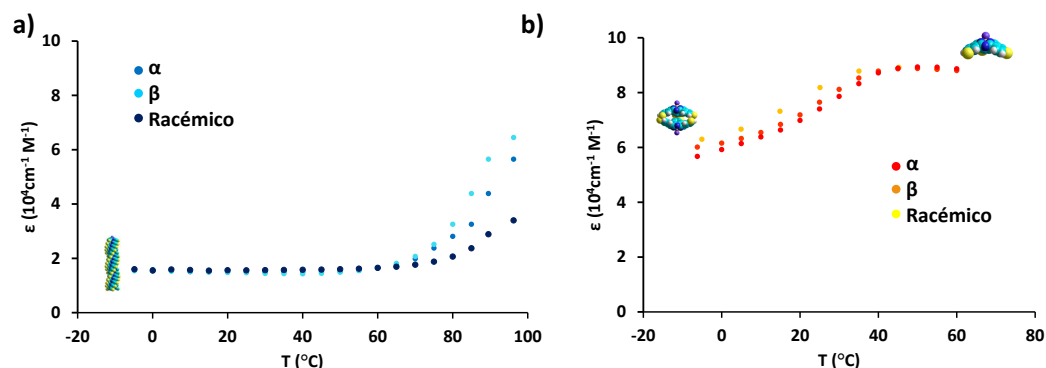


Figura 104. Variación de la absorción a 576 nm de la mezcla racémica, $C_3-S_{59}\alpha$ y $C_3-S_{59}\beta$ en función de T en: a) MCH; b) tolueno.

Para realizar una comparación cuantitativa de estos experimentos, se han calculado los parámetros termodinámicos ligados a estos procesos de agregación ajustando los datos experimentales al modelo teórico pertinente en cada caso, en función del régimen en el que se encuentran los agregados. Estos datos se encuentran recogidos en las Tabla 24 y 25.

Tabla 24. Parámetros termodinámicos para el auto-ensamblaje de $C_3-S_{59}\alpha$ y $C_3-S_{59}\beta$ en el *Régimen A* extraídos de los experimentos de CD para $C=3.2 \times 10^{-5}M$.

		K_a [M^{-1}]	T_M [K]	DP_N	$\Delta H^\circ[a]$ [$kJ\ mol^{-1}$]	$\Delta S^\circ[a]$ [$J\ mol^{-1}\ K^{-1}$]	$\Delta G^\circ[b]$ [$kJ\ mol^{-1}$]
tolueno	α	7.4×10^4	298	1.4	-85.6 ± 3.8	-193.1 ± 12.1	-28.1 ± 0.2
	β	4.2×10^4	294	1.3	-85.3 ± 5.0	-197.1 ± 16.0	-26.5 ± 0.3
tol/MCH	α	5.8×10^6	337	7.3	-130.4 ± 3.1	-294.3 ± 9.4	-42.7 ± 5.9
	β	7.0×10^6	337	8.5	-97.2 ± 2.0	-197.6 ± 6.2	-38.3 ± 3.8

[a] Calculado por la ecuación de Van't Hoff.

[b] Calculado por la ecuación de Gibbs.

Se comenzará el análisis de los parámetros termodinámicos del régimen A, es decir, la dimerización (Tabla 24), y se van a contrastar con los obtenidos en los estudios de agregación realizados para las mezclas racémicas (Tabla 17) en el apartado 2.3.1. La comparación de los mismos sugiere que los dímeros homoquirales de $C_3-S_{59}\alpha$ y $C_3-S_{59}\beta$ poseen una estabilidad muy similar a los dímeros que se forman en las disoluciones racémicas ya que las constantes de

asociación se encuentran dentro del mismo rango, siendo, incluso algo más elevadas en el caso de los derivados homquirales ($K_\alpha = 7.4 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$, $K_\beta = 4.2 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$, $K_{rac} = 2.6 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$).

Tabla 25. Parámetros termodinámicos para el auto-ensamblaje $\text{C}_3\text{-S}_{59}\alpha$ y $\text{C}_3\text{-S}_{59}\beta$ en el Régimen B extraídos de los experimentos de CD para $[\text{I}] = 3.2 \times 10^{-5} \text{ M}$.

	ΔH°_{nucl} (kJ mol ⁻¹)	ΔH°_e (kJ mol ⁻¹)	ΔS° (kJ mol ⁻¹)	T_e (K)	K_2 (M ⁻¹)	K (M ⁻¹)	σ
α	-24.5±5.8	-70.6±3.4	-0.1135±0.0010	354	7.67	3.2×10^4	2.4×10^{-4}
β	-17.5±1.3	-107.5±2.7	-0.2085±0.0076	362	119.98	4.0×10^4	0.3×10^{-4}

Sin embargo, analizando las constantes de agregación ($K_\alpha = 7.4 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$, $K_\beta = 4.2 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$, $K_{rac} = 2.6 \times 10^4 \text{ M}^{-1}$) y las T_e s obtenidas para el régimen B, se observa una notable diferencia de estabilidad entre los agregados homquirales y los formados en la mezcla racémica, siendo los primeros relativamente más inestables.

Estudios de amplificación de quiralidad

De las dos aproximaciones existentes dentro de la amplificación de la quiralidad, sólo es posible aplicar la “reglas de mayoría” a nuestro sistema ya que debido a la quiralidad intrínseca de **C₃-S₅₉** no existe el derivado aquiral necesario para los experimentos de “sargentos y soldados”. La “regla de mayorías”, como ya se ha explicado, evalúa el efecto que genera un exceso enantiomérico en la helicidad del agregado supramolecular.¹⁵⁰

Para realizar este estudio se recogieron los espectros de CD de distintas mezclas enantioméricas a 3.2×10^{-5} M, desde **C₃-S₅₉β** puro (*ee* = 100%) hasta **C₃-S₅₉α**: **C₃-S₅₉β** (1:1) (*ee* = 0%). No se completó el experimento hasta **C₃-S₅₉α** puro (*ee* = -100%) ya que se espera una respuesta idéntica, pero de signo opuesto. Estas mezclas fueron preparadas en MCH, tolueno y en la mezcla MCH/tolueno (77:23 %) (Figura 105). Las mezclas enantioméricas se calentaron hasta 50 °C y se dejaron enfriar lentamente hasta 20 °C antes de realizar cada medida.

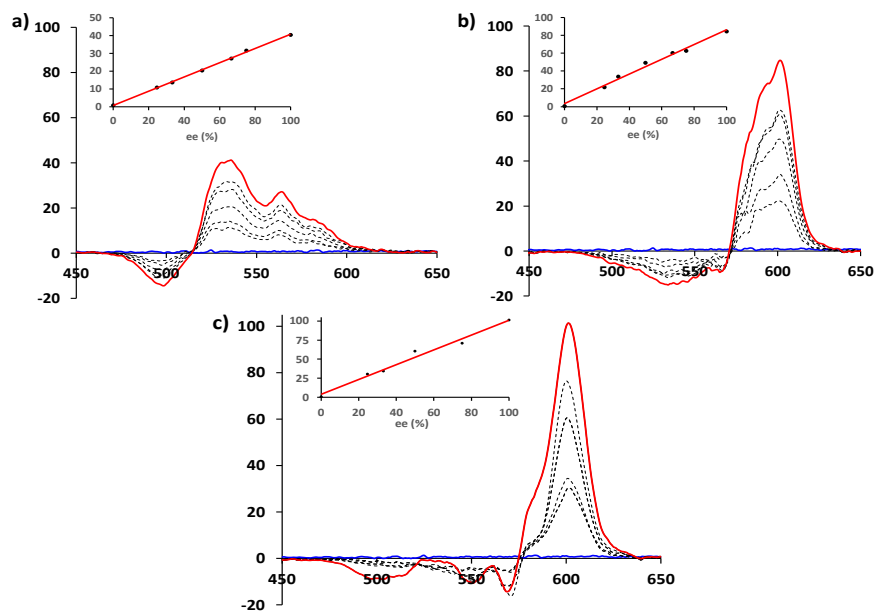


Figura 105. Amplificación de la quiralidad en el coensamblaje de **C₃-S₅₉α** y **C₃-S₅₉β**. Espectros de CD al variar el *ee* de **C₃-S₅₉β**. Detalle de la variación de la intensidad máxima de CD en función de *ee* (esquina superior izquierda). a) MCH; b) tolueno; c) MCH/tolueno (77:23 %).

¹⁵⁰ a) J. van Gestel, *Macromolecules* **2004**, 37, 3894; b) W. Jin, T. Fukushima, M. Niki, A. Kosaka, N. Ishii, T. Aida, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2005**, 102, 10801; c) J. van Gestel, A. R. A. Palmans, B. Titulaer, J. A. J. M. Vekemans, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 5490; d) F. Helmich, M. M. J. Smulders, C. C. Lee, A. P. H. J. Schenning, E. W. Meijer, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 12238.

La intensidad de la señal de CD frente al *ee* no exhibe ninguna desviación de la linealidad (Figura 105). Esto significa que no existe efecto de *regla de mayorías* en este sistema.

Si se comparan las curvas de temperatura en disolución de MCH para *ee* ($C_3-S_{59}\beta$) = 100 y 50 %, es posible ver una disminución clara de T_e . Esto concuerda con lo predicho teóricamente para mezclas enantioméricas que poseen energías de penalización altas por incompatibilidad (*mismatch penalty*, MMP). Esto significa que existe una penalización energética ligada a la incorporación de un enantiómero a un agregado helicoidal de helicidad inversa a su preferida.

Experimentos de CD: mezclas de disolventes

Los resultados anteriores sugieren que **C₃-S₅₉** muestra una preferencia por la formación de agregados columnares heteroquirales. Además, se ha observado que **C₃-S₅₉α** y **C₃-S₅₉β** no son capaces de formar agregados columnares en presencia de tolueno, independientemente de la concentración de **C₃-S₅₉α/β**, mientras que el racémico sí lo hace, lo que denota nuevamente la menor estabilidad del polímero homoquiral. Esto se comprobó realizando una valoración del enantiómero β puro en MCH con tolueno (Figura 106). Se ha determinado que una χ_{tolueno} inferior al 5% es suficiente para desestabilizar los agregados columnares homoquirales, dando paso a la formación del dímero homoquiral. Además, se obtuvieron las curvas de enfriamiento para las disoluciones en MCH con un 5% de tolueno de la mezcla racémica y el enantiómero β puro. En la Figura Xb puede observarse cómo a la misma concentración, el racémico forma agregados columnares y **C₃-S₅₉β** se agrega formando dímeros.

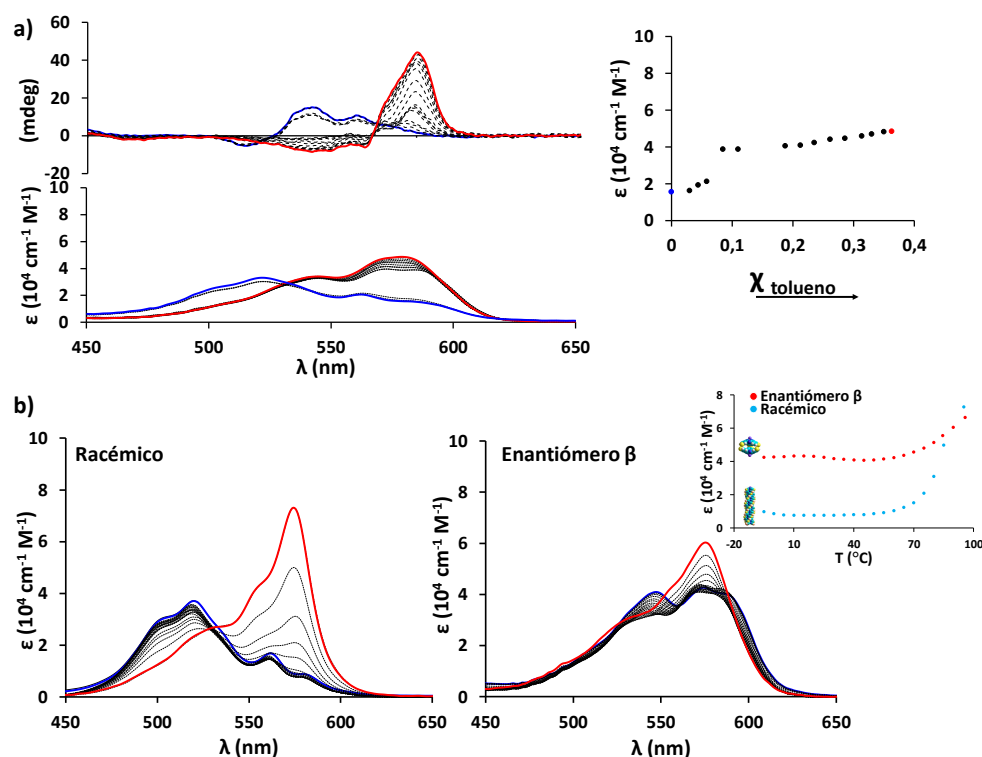


Figura 106. Cambios en la absorción y CD del enantiómero β en MCH en función de la χ_{toluene} . En detalle la variación de la absorción a 576 nm; b) Experimentos de temperatura variable para una disolución racémica y otra de enantiómero β de **C₃-S₅₉** [$] = 3.2 \times 10^{-5} \text{ M}$ en MCH con 5% de tolueno. En detalle la variación de la absorción a 576 nm.

Todos los datos experimentales recogidos hasta el momento descartarían la formación de los agregados columnares homoquirales en mezclas racémicas. Sin embargo, *a priori*, estos resultados no son los esperados teniendo en cuenta la semejanza de nuestro sistema con un ejemplo reciente publicado por T. Aida.¹²¹ En su caso, un macrociclo con forma de bol de simetría C_3 exhibe una fuerte preferencia enantiomérica a la hora de auto-organizarse, dando lugar a un proceso de polimerización supramolecular homoquiral. Esto sugiere la necesidad de desarrollar un estudio más profundo para esclarecer qué clase de estructuras helicoidales se forman de manera estable en el régimen B.

Con el fin de buscar una prueba concluyente que permita distinguir con total certeza entre la polimerización homoquiral y heteroquiral se decidió aprovechar el hecho de que C_3-S_{59} forma dos tipos de agregados diferentes, cuyos espectros de CD son completamente distintos, en función la concentración en la mezcla de MCH/tolueno (77:23 %). Por tanto, la estrategia a seguir para dilucidar esta incógnita consistirá en jugar con los dos regímenes previamente estudiados, las concentraciones de los enantiómeros y los disolventes. El objetivo es llegar a una situación en la que cada uno de los enantiómeros se encuentre en un régimen diferente. En este caso hipotético existirían dos situaciones posibles:

- a) Imaginemos que los agregados columnares más estables fueran los homoquirales. Sabiendo que en la mezcla de MCH/tolueno existe una concentración crítica que marca el cambio entre agregados cabeza-cola y cola-cola, podría prepararse una disolución con las concentraciones adecuadas de $C_3-S_{59}\alpha$ y $C_3-S_{59}\beta$ para que cada uno de ellos se encontrara en un régimen diferente. Por ejemplo, si la concentración de $C_3-S_{59}\alpha < 4.5 \times 10^{-5}$ M y la de $C_3-S_{59}\beta > 5.5 \times 10^{-5}$ M, el enantiómero α se encontraría formando dímeros, mientras que el enantiómero β formaría agregados columnares. Idealmente, el espectro de CD de esta mezcla debería corresponderse con la combinación exacta de los espectros correspondientes a ambas especies por separado.
- b) Por otro lado, imaginando que los agregados columnares más estables fueran los heteroquirales, el espectro de CD sería completamente distinto. Suponiendo esa misma situación en la que la concentración de $C_3-S_{59}\alpha < 4.5 \times 10^{-5}$ M y la de $C_3-S_{59}\beta > 5.5 \times 10^{-5}$ M, el enantiómero α se encontraría formando agregados columnares con el enantiómero β , mientras que el enantiómero β restante, preferiría formar dímeros consigo mismo. De igual modo, debería esperarse que el espectro de CD resultante se correspondiera con la suma ponderada de las dos especies individuales.

Pasemos a analizar el ejemplo concreto en el que se prepara una disolución de proporción α/β (25:75 %) en MCH/tolueno (77:23 %) de $C_T = 9.6 \times 10^{-5}$ M. En este caso, las concentraciones

individuales serían $[C_\alpha] = 7.2 \times 10^{-5} \text{ M}$ y $[C_\beta] = 2.4 \times 10^{-5} \text{ M}$. Estas concentraciones se encuentran dentro de esa situación ideal ya que, como se ha mencionado, la C crítica entre régimen A y régimen B en el racémico se estableció en un rango entre 5.5×10^{-5} y $4.5 \times 10^{-5} \text{ M}$. Las dos situaciones posibles se encuentran representadas esquemáticamente en la Figura 107 junto con los espectros teóricos simulados mediante la suma ponderada de los espectros experimentales correspondientes para cada caso.

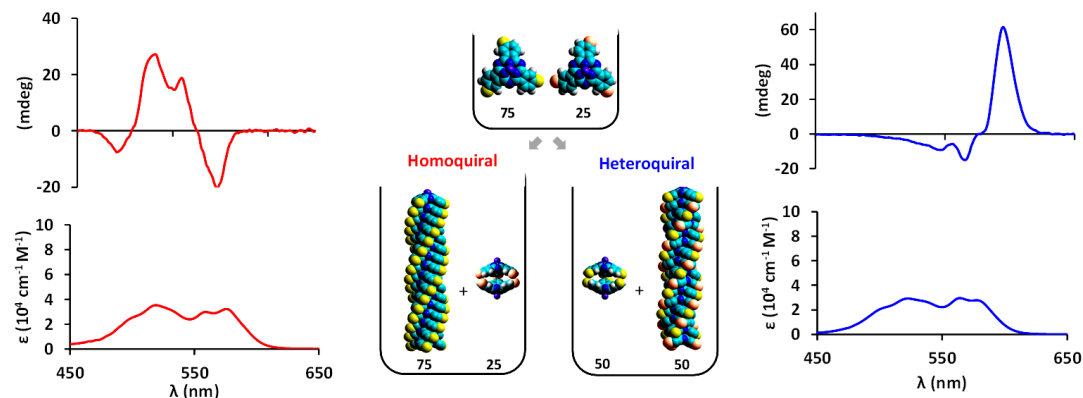


Figura 107. Representación esquemática de las posibles arquitecturas helicoidales, homoquiral (rojo) y heteroquiral (azul), en MCH/tolueno (77:23 %) para una mezcla de composición α/β (25:75 %). Simulación de espectros para cada una de las situaciones virtuales.

Como puede observarse en los espectros teóricos, los espectros de absorción para la situación homoquiral y heteroquiral son similares, siendo la única diferencia la proporción relativa entre dímero y polímero. Sin embargo existe una gran diferencia en los espectros de CD, donde para la situación homoquiral dominaría la señal del enantiómero β en el régimen B, mientras que en el caso heteroquiral predominaría la señal del enantiómero β en el régimen A. En este último caso, el agregado columnar resultante no generaría señal de CD y sólo se observaría la señal del dímero.

En la Figura 108a se pueden observar los espectros obtenidos experimentalmente para esta muestra α/β (25:75 %) en mezclas de MCH/tolueno [(88:12 %)-(95:5 %)] en un intervalo de concentraciones totales entre 9.6×10^{-5} y $3.8 \times 10^{-5} \text{ M}$. La similitud de los espectros de CD con el simulado para la situación heteroquiral es clara, lo que sugiere la formación de agregados columnares racémicos y dímeros homoquirales (β) en la disolución preparada. A continuación, se procedió a calentar la muestra más diluida hasta 95°C observando la disociación selectiva del dímero homoquiral, quedando en el espectro de CD la señal del monómero β (Figura 108b),

mientras que el espectro de absorción muestra agregados columnares racémicos estables a la variación de temperatura.

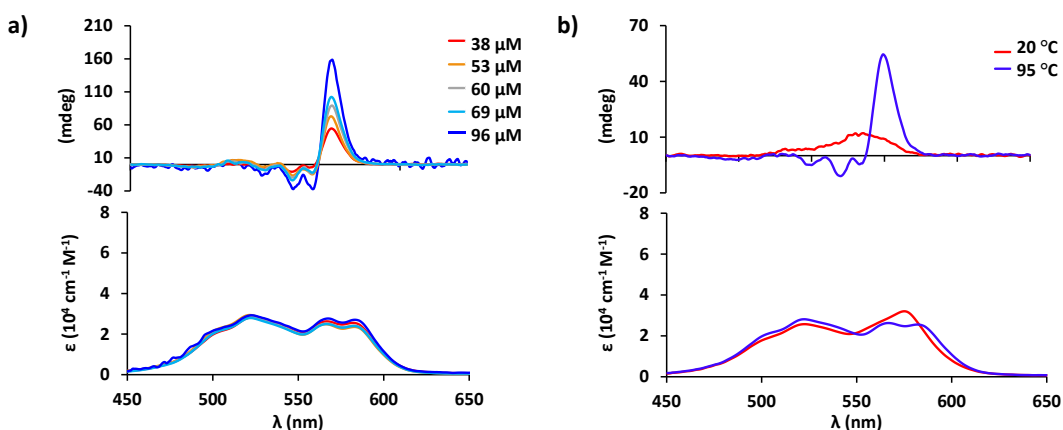


Figura 108. Espectros de absorción y CD para una mezcla α/β (25:75 %) en MCH/tolueno (95:5 %). a) Variación de concentración; b) Variación de temperatura para muestra a 38 μM .

Auto-organización molecular: polimerización homoquiral/heteroquiral

Comenzando el análisis por el régimen A, y comparando los valores de las constantes de asociación calculadas para la mezcla racémica y los enantiómeros aislados, se puede afirmar que ambos agregados poseen estabilidades similares. Estos datos descartan, de manera inmediata, la formación de dímeros heteroquirales. Además, la formación de dímeros heteroquirales está altamente desfavorecida ya que existe un gran impedimento estérico que impide que los fenilos portadores de las cadenas alquílicas adopten una conformación estable.

Por otro lado, un proceso de auto-ensamblaje estadístico generaría la presencia en disolución de las especies homoquirales, $\alpha\text{-}\alpha$ y $\beta\text{-}\beta$ (enantiómeros entre sí), y el dímero heteroquiral (forma meso), $\alpha\text{-}\beta$, los cuales son diastereoisómeros entre sí. Si esta fuera la situación más favorable, debería observarse un desdoblamiento de las señales del dímero en el espectro de ^1H -RMN del dímero. Este efecto no se ha detectado en ninguno de los experimentos que se han realizado a lo largo del desarrollo de este Trabajo. Adicionalmente, la ausencia de fenómenos de amplificación de la quiralidad descarta también la polimerización estadística.

Por tanto, se puede concluir que el proceso de auto-ensamblaje de $\text{C}_3\text{-S}_{59}$ en el régimen A transcurre de manera enantioselectiva, dando lugar a dímeros homoquirales.

Sin embargo, en el régimen B las constantes de asociación obtenidas para los enantiómeros puros son relativamente inferiores que para la mezcla racémica, sugiriendo, una menor estabilidad de los agregados homoquirales. Por otro lado, los agregados columnares estadísticos, quedan descartados por la inexistencia de fenómenos de ampliación de quiralidad. Las conclusiones concluyentes provienen de los estudios en las mezclas de disolventes donde se observó, sin lugar a dudas, la preferencia de **C₃-S₅₉** por la formación de agregados heteroquirales en el régimen B.

2.4 Estudio de agregados columnares basados en Subftalocianinas en la mesofase

Como se ha comentado en la introducción del presente capítulo, la estructura cónica, la carencia de centrosimetría y la presencia de un momento dipolar permanente en la dirección de su eje axial convierten a las SubPcs en candidatas perfectas para la formación de cristales líquidos columnares que puedan ser alineados en presencia de campos eléctricos y que generen una polarización macroscópica (Figura 109). Por este motivo, y, tras observar y estudiar detalladamente la formación de agregados columnares estables en disolución, nos planteamos la posibilidad de que estos mismos derivados de SubPc posean propiedades de cristales líquidos. La caracterización y el estudio de estos nuevos cristales líquidos basados en SubPcs se han llevado a cabo en colaboración con el grupo de investigación del Profesor José Luis Serrano en la Universidad de Zaragoza en colaboración con la Dra. Teresa Sierra.

Con el fin de exponer los resultados de la manera más sencilla posible, este estudio se ha estructurado en dos apartados separados en función de la estructura química del derivado de SubPc, distinguiendo entonces entre derivados de SubPc trisilquino (**C₃-S₆₅** y **C₁-S₆₅**) y trisamida (**C₃-S₅₉** y **C₁-S₅₉**) (Figura 109). Estos materiales generan, como se va a describir, materiales con propiedades y respuestas a campos eléctricos muy distintos.

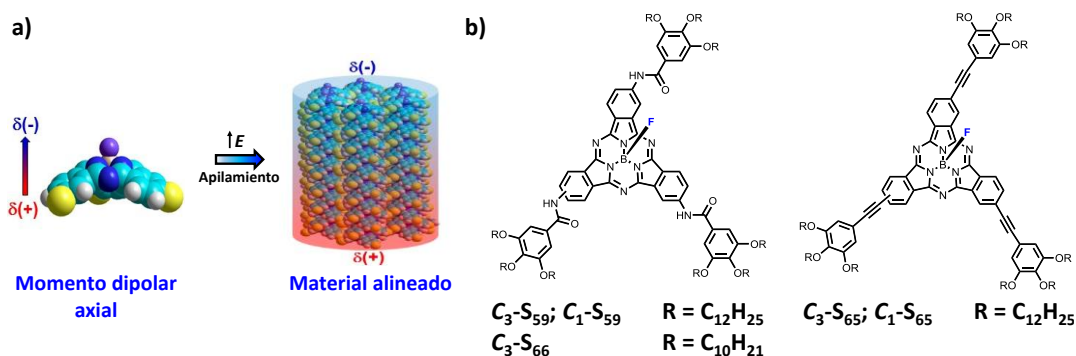


Figura 109. a) Representación esquemática del apilamiento de columnar de una SubPc para dar lugar a materiales alineado y polarizado; b) estructura química de las SubPcs a estudiar como potenciales cristales líquidos columnares.

2.4.1 Derivados de subftalocianina **C₃-S₆₅** y **C₁-S₆₅**

Propiedades térmicas

Los compuestos **C₃-S₆₅** y **C₁-S₆₅** se han caracterizado mediante microscopia óptica de luz polarizada (MOP) y platina calefactora, calorimetría diferencial de barrido (DSC) y análisis termogravimétrico (TGA). Los datos correspondientes a las transiciones de fase observadas durante el segundo ciclo de calentamiento y el posterior enfriamiento a 10 °C min⁻¹ se encuentran recogidos en la Tabla 26.

Tabla 26. Temperaturas y entalpías de transición de fase medidas mediante DSC y temperaturas de descomposición medidas mediante TGA.

Compuesto	Transiciones de fase ^[a] (°C)	T descomposición (°C)
	ΔH (KJ/mol)	
C₃-S₆₅	calentamiento: Col _h 77.2 (-7.1) Cr 101.2 (17.6) I	339.4
	enfriamiento: I 89.2 (5.7) Col _h	
C₁-S₆₅	Cr	318.0

[a] Cr: fase cristalina; Col_h: mesofase columnar hexagonal; I: líquido isotrópico.

A la vista de los termogramas de DSC (Figura 110), **C₃-S₆₅** es un sólido cristalino al sintetizarlo, pero una vez se ha fundido al líquido isotrópico (I) aparece al enfriar una mesofase columnar hexagonal (Col_h) a 89.2 °C que se mantiene estable a temperatura ambiente varias semanas. Durante el segundo ciclo de calentamiento la mesofase Col_h sufre una cristalización fría que no implica cambio de textura y que se funde en el líquido isotrópico a 101.2 °C. Los ciclos consecutivos de enfriamiento-calentamiento mostraron el mismo tipo de termograma. Sin embargo, en el caso de **C₁-S₆₅** no se observó ninguna transición de fases por DSC. Esto significa que **C₁-S₆₅** no posee propiedades de cristal líquido.

La estabilidad térmica de **C₃-S₆₅** y **C₁-S₆₅** se evaluó mediante TGA (Figura 110), observando para **C₃-S₆₅** que las temperatura de descomposición con pérdida de masa (del 1%) son más altas que la temperatura de aclaramiento (Tabla 26). Estos datos implican que la molécula de **C₃-S₆₅** podría considerarse estable en la mesofase.

Además, **C₃-S₆₅** genera texturas pseudocónico focales cuando se observa entre los polarizadores cruzados (Figura 110c), características de mesofases columnares hexagonales.^{47a,130,133}

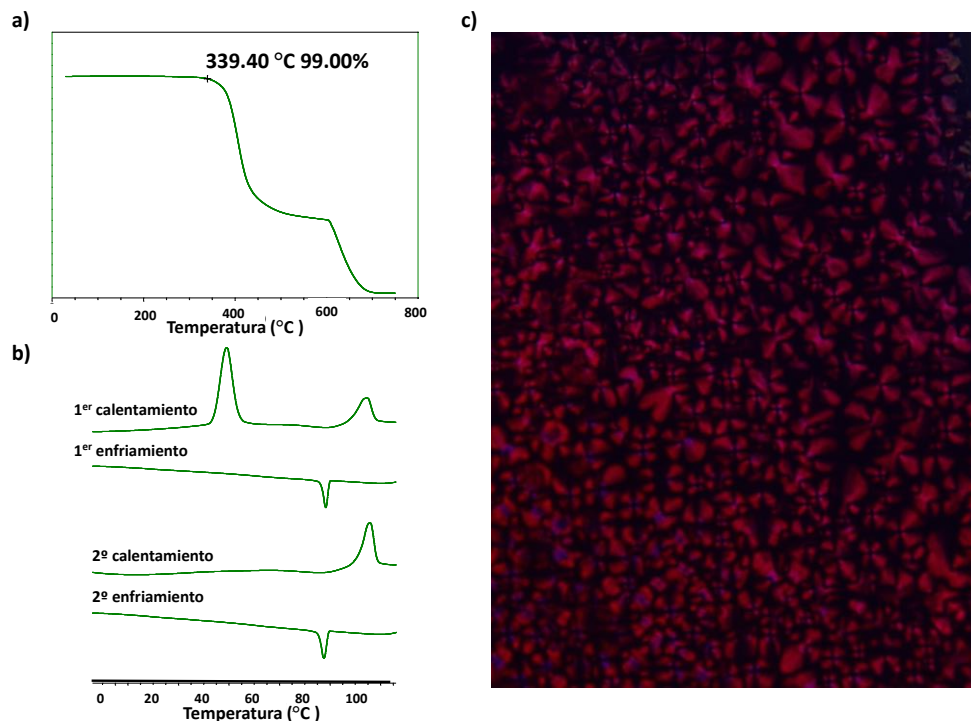


Figura 110. a) Termograma de TGA obtenido desde temperatura ambiente hasta 750 °C bajo atmósfera de N₂. Se encuentra señalada la pérdida del 1% de masa; b) termogramas DSC del primer y segundo ciclo de calentamiento-enfriamiento obtenidos a 10 °C min⁻¹; c) imagen MOP (x50) tomada a temperatura ambiente enfriando desde I.

Caracterización estructural de la mesofase

La caracterización estructural de la mesofase de **C₃-S₆₅** se realizó mediante difracción de rayos X (DRX) a temperatura ambiente. Las medidas han sido realizadas en muestras previamente tratadas térmicamente, es decir, calentadas hasta el líquido isotrópico y enfriadas a 10 °C min⁻¹ hasta la mesofase. Los parámetros obtenidos se encuentran reflejados en la Tabla 27.

Estos experimentos generan un máximo intenso en la zona de ángulos bajos y un máximo ancho y difuso en la zona de ángulos altos (Figura 111a). El pico en la región de bajo ángulo puede atribuirse a la reflexión (10) de una mesofase columnar hexagonal. La ausencia de reflexiones de órdenes más altos complica la asignación del tipo de mesofase de manera inequívoca por esta técnica. No obstante, de acuerdo con lo observado por MOP se propone que el máximo a bajo ángulo se corresponde con la reflexión (10) de una celda columnar hexagonal con un parámetro de celda de 39.0 Å.

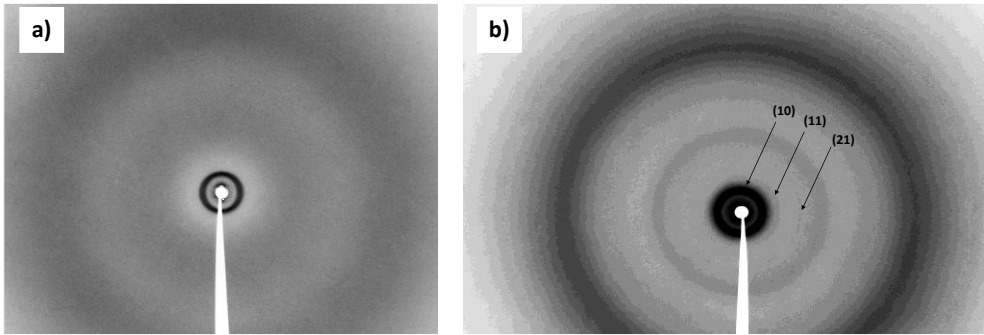


Figura 111. a) Difractograma de rayos X a temperatura ambiente de la mesofase; b) Difractograma de rayos X a temperatura ambiente de la fase cristalina.

Tabla 27. Datos obtenidos por DRX para los parámetros de la mesofase y la fase cristalina.

Temperatura (°C)	Fase	khl	d_{obs} (Å)	d_{calc} (Å)	Parámetro de red hexagonal (Å)
Ta ^[a]	Col _h	100	33.8	33.8	$a = 39.0$
			33.5		
			19.3		
			12.4	33.5	
			9.2	19.3	
Ta ^[b]	Cr	110	6.3	12.7	$a = 38.6$
		210	4.4		
			3.3		

[a] Difractograma obtenido a temperatura ambiente después de calentar por encima de la T de aclaramiento y posterior enfriamiento a 10 °C min⁻¹.

[b] Difractograma obtenido a temperatura ambiente después de 8 semanas de tratamiento térmico (calentamiento por encima de T de aclaramiento y posterior enfriamiento a 10 °C min⁻¹).

Ha de destacarse que la ausencia de la reflexión (11) no es atípica en los patrones de rayos X de mesofases columnares hexagonales y, generalmente, es debido a un mínimo en el factor de forma atómica que impide la observación de picos a estos ángulos de difracción.¹⁵¹

¹⁵¹ a) B. Kohne, J. Jiménez, A. Laguna, M. P. Martínez, L. Oriol, J. L. Serrano, I. Zaragonzano, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8994; W. Pisula, Z. Tomovic, Ch. Simpson, M. Kastler, T. Pakula, K. Mullen, *Chem. Mater.* **2005**, *17*, 4296; J. -H. Olivier, F. Camerel, J. Barberá, P. Retailleau, R. Ziessel, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 8163.

En la fase cristalina se deduce fácilmente una organización columnar hexagonal debido a la presencia de unos máximos nítidos a bajo ángulo que guardan una relación 1: $\sqrt{3}$: $\sqrt{7}$ (Figura 111b). Estos máximos se pudieron indexar como las reflexiones (10), (11) y (21) de una red bidimensional con un parámetro de red de 38.6 Å. Debido a que todavía es perceptible cierto desorden proveniente de las cadenas alquílicas en el líquido, aparece a altos ángulos un máximo difuso, algo ensanchado en este caso particular. Esta reflexión se extiende hasta ángulos mayores, cubriendo distancias pequeñas, hasta 2.5 Å, que se podrían atribuirse a distancias intercolumnares.

Como prueba adicional, se han obtenido imágenes de AFM en modo de contacto intermitente a temperatura ambiente de una muestra tratada térmicamente depositada sobre mica. Es posible apreciar en estos experimentos patrones lineales organizados en distintos dominios de columnas ordenadas sobre la superficie (Figura 112).

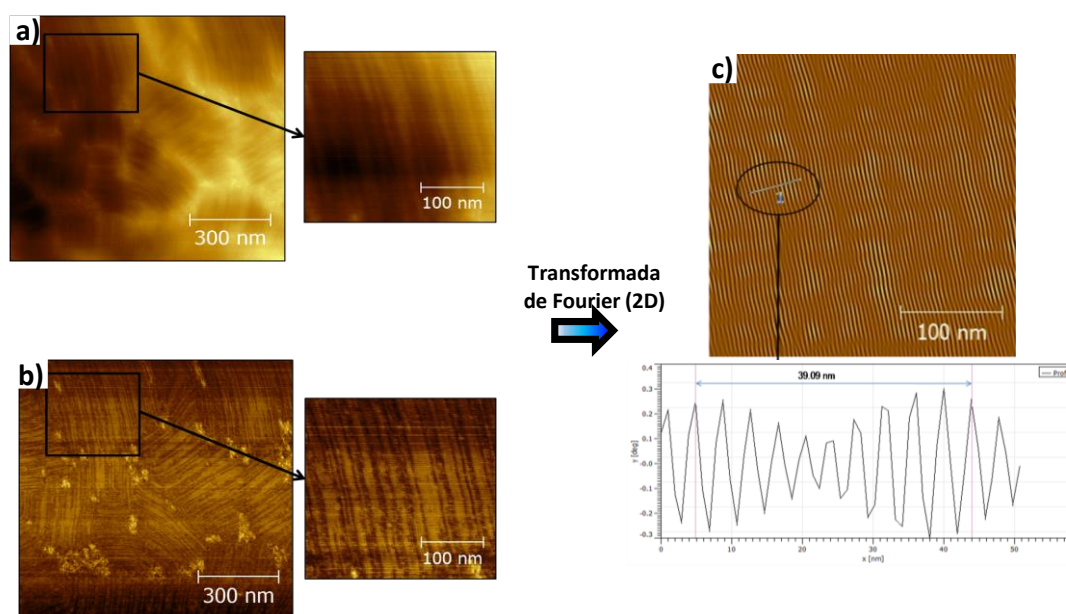


Figura 112. Imágenes de AFM de C_3-S_{65} . a) Topografía; b) Fase; c) Transformada de Fourier de la fase y el perfil obtenido para calcular una distancia promedio entre líneas (aproximadamente 39 Å).

El análisis de la superficie tras el tratamiento de las imágenes con una transformada de Fourier, muestra una periodicidad de 40 Å la cual concuerda con el rango de las distancias medidas por DRX que se ha asignado al parámetro de la red columnar hexagonal de la mesofase.

Con el propósito de obtener información adicional acerca de la estructura de la mesofase se realizaron cálculos teóricos semiempíricos en colaboración con el Profesor Enrique Ortí del

ICMol de la Universidad de Valencia. Se ha construido un modelo compuesto por siete columnas y cuatro moléculas por columna y esta estructura se relajó a un nivel PM7 (Figura 113).

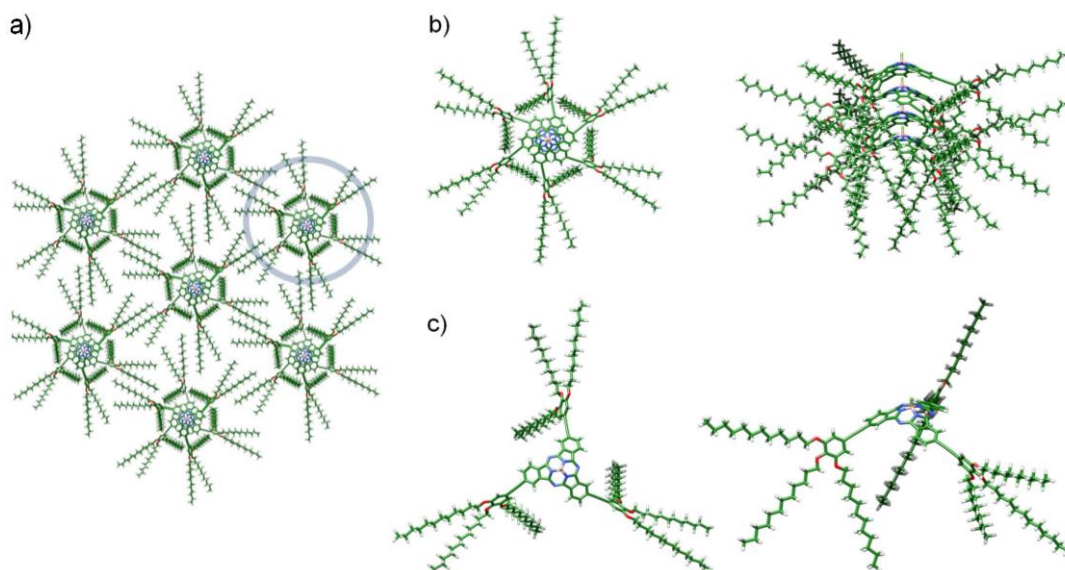


Figura 113. Modelo optimizado a un nivel de cálculo PM7 para la estructura columnar hexagonal formada por C_3-S_{65} . a) Vista superior de la red columnar hexagonal; b) vista superior y lateral de una columna de la estructura columnar hexagonal; c) vista superior y lateral de C_3-S_{65} en el agregado.

Se ha calculado una distancia media entre los ejes de apilamiento de las columnas formadas por C_3-S_{65} de 42.2 Å. Este dato se ajusta bien con los datos experimentales obtenidos por DRX (39.0 Å) y AFM (40 Å). Dentro de cada columna los cálculos indican que las SubPcs se encuentran apiladas paralelamente y giradas con un ángulo aproximado de 60° (Figura 114). Además, sugieren que el proceso de apilamiento no está únicamente dominado por fuerzas de dispersión o van der Waals, sino que, además, existen interacciones dipolares fuertes ($F^{\delta-} \cdots B^{\delta+}$) entre SubPcs contiguas en las columnas. De hecho, el contacto intermolecular entre el boro de una SubPc y el flúor de la siguiente SubPc se ha estimado como 2.92 Å. Este valor es ligeramente superior que el doble de la distancia del enlace covalente B-F (1.37 Å) y más corto que la suma de los radios de van der Waals del boro (1.92 Å) y del flúor (1.74 Å).

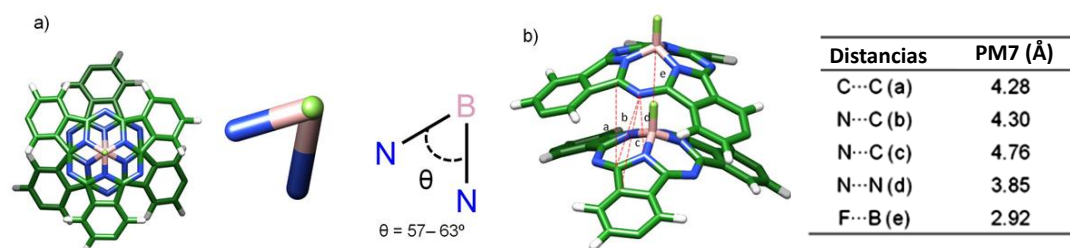


Figura 114. Estructura simplificada de un dímero de **C₃-S₆₅** optimizado a un nivel de cálculo PM7. a) Vista superior donde se indica el rango del ángulo de giro entre dos SubPcs apiladas en la columna; b) vista lateral y valores de las distancias intermoleculares más cortas entre dos SubPcs contiguas en la estructura.

Por otro lado, se ha estudiado la evolución del momento dipolar en el eje axial en función del tamaño del agregado. Para ello se han optimizado las estructuras de columnas compuestas por 1, 4, 8, 12, 16, y 20 moléculas de **C₃-S₆₅** empleando como referencia una columna extraída de la red columnar hexagonal calculada previamente (Tabla 28). Los resultados indican que el momento sigue la dirección del eje de apilamiento y aumenta desde 13.7 D en el monómero hasta 281.6 D en el icosámero.

Tabla 28. Valores de momento dipolar y energía (ΔE) calculados en presencia de un campo eléctrico de $12 \text{ V } \mu\text{m}^{-1}$ en función del tamaño del agregado.

	1	4	8	12	16	20
μ (D)	13.7	52.4	105.8	164.5	220.8	281.6
$\Delta\mu$ (D)	0.15	0.56	1.37	1.75	2.37	3.00
ΔE (kcal/mol)	0.16	0.60	1.22	1.89	2.54	3.23

Además, se ha evaluado el efecto que produce un campo eléctrico de $12 \text{ V } \mu\text{m}^{-1}$ en la energía de los agregados con el mismo nivel de cálculo. De esta manera se ha observado que existe una estabilización o desestabilización del agregado columnar cuando el campo se aplica paralelo o

antiparalelo al vector de la polarización, respectivamente. El incremento de energía (ΔE , Tabla 28) entre la orientación paralela y antiparalela aumenta linealmente con el tamaño del agregado hasta alcanzar un valor de $3.2 \text{ kcal mol}^{-1}$ para el icosámero. La presencia de este campo eléctrico en el mismo sentido o en el opuesto al vector de la polarización, también conlleva un pequeño aumento o disminución, respectivamente, en el momento dipolar ($\Delta \mu$, Tabla 28).

Estos resultados teóricos sugieren una orientación preferencial de las columnas de **C₃-S₆₅** cuando se aplica un campo eléctrico externo.

Propiedades eléctricas

A continuación se estudió el comportamiento de la mesofase columnar hexagonal de **C₃-S₆₅** en presencia de un campo eléctrico externo, con la finalidad de alcanzar el alineamiento homeotrópico. Con este objetivo se han rellenado con **C₃-S₆₅** diversas celdas Linkam, las cuales están compuestas por dos láminas de ITO separadas por $5 \mu\text{m}$ (Figura 115).

El material se deja enfriar desde el líquido isotrópico hasta la mesofase Col_h mientras se aplica una corriente alterna (AC) de onda triangular (90 Vpp, 0.08 Hz). Durante este proceso el área observada con microscopio de luz polarizada que se encuentra en contacto con los electrodos de ITO no muestra birrefringencia entre los polarizadores cruzados. Sin embargo, la zona en contacto con el vidrio sí muestra una textura birrefringente (Figura 115). La ausencia de birrefringencia es señal del carácter monoaxial de la mesofase. Cuando la muestra se calienta de nuevo, esta textura negra permanece invariable hasta alcanzar el líquido isotrópico a 101.2°C , transición que se aprecia claramente en las zonas externas a los electrodos. La repetición de este proceso en ausencia de campo eléctrico genera, por lo contrario, una textura birrefringente en toda la celda. Si ahora se aplica una corriente alterna no se aprecia la aparición de la textura negra entre los electrodos de ITO. Esto sugiere que el fuerte momento dipolar del mesógeno **C₃-S₆₅**, perpendicular al núcleo aromático de la SubPc, promueve la interacción con el campo eléctrico en la transición entre el líquido isotrópico y la mesofase Col_h .

De acuerdo con lo observado, puede decirse que se ha alcanzado una orientación unidireccional de las columnas a lo largo del campo eléctrico que permanece estable en la mesofase una vez que éste es retirado. Este alineamiento columnar sólo se produce desde la fase líquida. En la mesofase las moléculas no disponen de movilidad suficiente para ser alineadas con los voltajes de campo eléctrico aplicados.

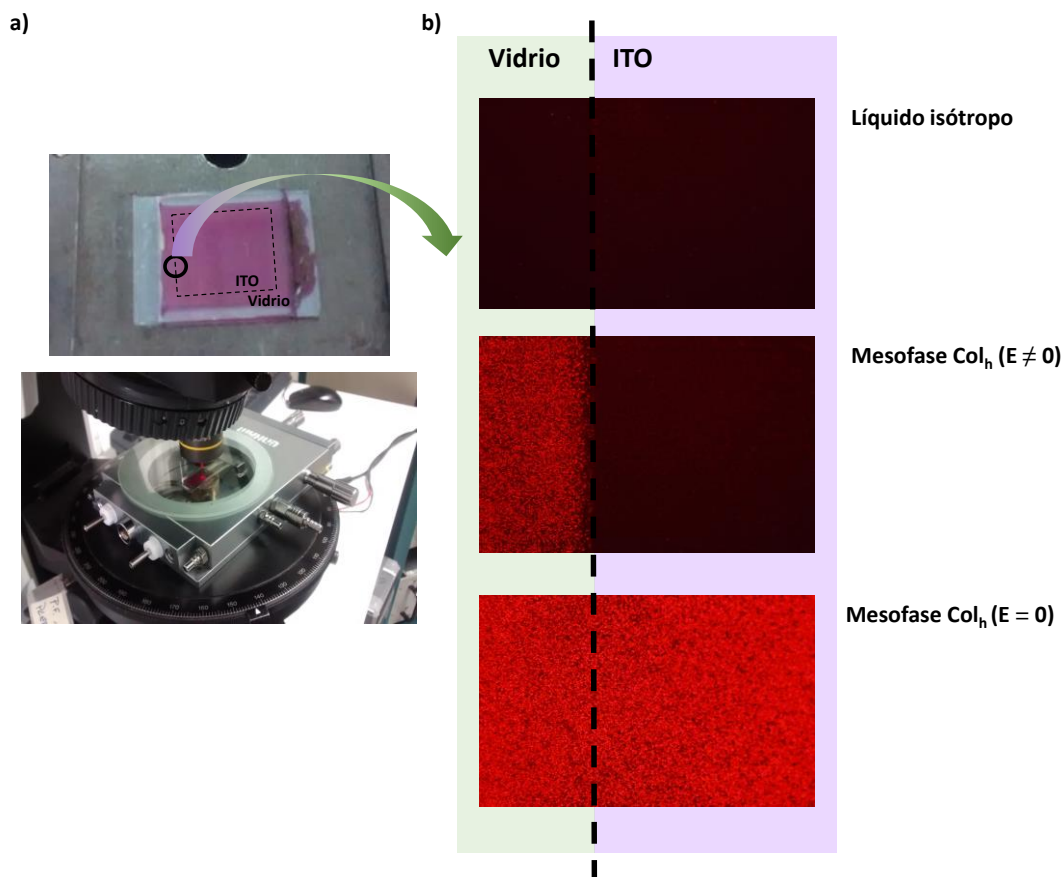


Figura 115. Fotografías de una celda Linkam de C_3-S_{65} con zona de ITO y vidrio delimitada y montaje para las medidas con el MOP; b) Imágenes MOP (x20) del líquido isótropo (arriba), mesofase Col_h alcanzada enfriando desde I en presencia de una AC (medio) y mesofase Col_h en ausencia de AC (abajo).

La generación del segundo armónico es una técnica fiable y conveniente para determinar la existencia de una organización no centrosimétrica en un material.¹⁵² Estas medidas se han realizado en colaboración con el grupo de investigación del Profesor Jesús Etxebarria de la Universidad del País Vasco.

¹⁵² a) T. Watanabe, S. Miyate, T. Furukawa, H. Takezoe, T. Nishi, M. Sone, A. Migita, J. Watanabe, *Jpn. J. Appl. Phys.* **1996**, 35, L505; b) Y. Okada, S. Matsumoto, Y. Takanishi, K. Ishikawa, S. Nakahara, K. Kishikawa, H. Takezoe, *Phys. Rev. E* **2005**, 72, 020701.

En estas medidas se emplea un montaje¹⁵³ que utiliza un láser de Nd:YAG con una λ fundamental de 1064 nm. La señal de SHG se observa cuando **C**₃-S₆₅ se enfría desde I hasta la mesofase en presencia de una corriente continua (DC). La respuesta de SHG permanece invariable una vez se desconecta el campo eléctrico externo. Además la señal es nula cuando el ángulo de incidencia es 0 ° (Figura 116). Estos datos indican que el material posee una polarización macroscópica a lo largo del eje en la dirección del campo eléctrico. Este eje polar inducido es térmicamente estable y persiste hasta la temperatura de aclaramiento (Figura 116). Debe destacarse que la señal de SHG perdura semanas a temperatura ambiente sin señales de descomposición.

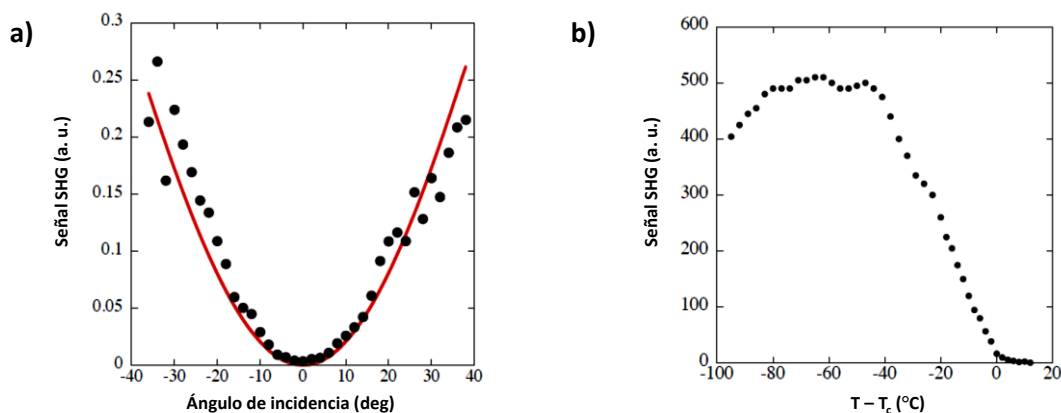


Figura 116. a) Señal SHG a 40 °C en función del ángulo de incidencia; b) Dependencia de la señal de SHG con la temperatura a un ángulo de incidencia de 30°. El origen (T_c) se corresponde con la T de aclaramiento.

La capacidad de inversión la polarización de **C**₃-S₆₅ se ha estudiado mediante interferometría SHG. El montaje está diseñado para permitir la interferencia de la señal SHG de la muestra y una placa de cuarzo (Figura 117a). Como consecuencia de la diferencia del paso óptico de la muestra y la placa de cuarzo se produce un desplazamiento en la fase, que se controla rotando la placa de vidrio. Así, la señal SHG resultante muestra interferencias alternas en función del ángulo de rotación.

Cuando la muestra se prepara enfriando desde el líquido isotrópico en presencia de campos eléctricos de signos opuestos se obtienen patrones de interferencia en oposición de fase (puntos negros y azules, Figura 117b). Además este patrón permanece invariable si se retira o se invierte el campo eléctrico (puntos azules, Figura 117b). Esto significa que el cristal líquido está polarizado permanentemente una vez formado en presencia de un campo eléctrico

¹⁵³ N. Pereda, C. L. Folcia, J. Etxebarria, J. Ortega, M. B. Ros, *Liq. Cryst.* **1998**, 24, 451.

externo, pero no posee la habilidad de invertir el sentido de su polarización una vez se ha alineado con el campo. Es decir, la mesofase Col_h de C_3-S_{65} no es ferroeléctrica sino piroeléctrica. La dirección de la polarización sólo puede invertirse calentando de nuevo hasta el líquido isotrópico y volviendo a enfriar en presencia del campo eléctrico de sentido opuesto (Figura 117c).

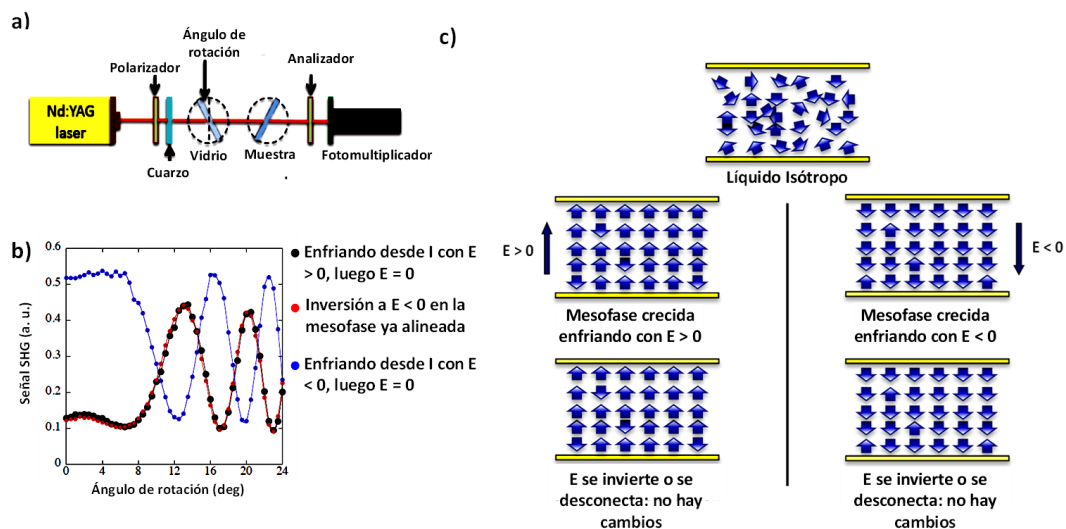


Figura 117. a) Esquema del montaje óptico usado para la interferometría SHG. Los interferogramas se obtienen rotando el vidrio; b) Patrones de la interferencia SHG de C_3-S_{65} a 40 °C rotando la placa de vidrio; c) representación esquemática del comportamiento de la polarización de una película de cristal líquido de C_3-S_{65} . Las flechas representan grupos de momentos dipolares que se asocian en columnas en la mesofase.

2.4.2 Derivados de subftalocianina C_3-S_{59} y C_1-S_{59}

Propiedades térmicas

La SubPc C_3-S_{59} se ha caracterizado mediante microscopia óptica de luz polarizada (MOP) y platina calefactora, calorimetría diferencial de barrido (DSC), análisis termogravimétrico (TGA) e infrarrojo a temperatura variable (VT-IR). Los datos correspondientes a las transiciones de fase observadas durante el segundo ciclo de calentamiento y el posterior enfriamiento a $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ se encuentran recogidos en la Tabla 29.

Tabla 29. Temperaturas y entalpías de transición de fase medidas mediante DSC el segundo ciclo de calentamiento y temperaturas de descomposición medidas mediante TGA.

Compuesto	Transiciones de fase ^[a] ($^{\circ}\text{C}$)	T descomposición ($^{\circ}\text{C}$)
C_3-S_{59}	calentamiento: Cr 110 Col _h 250 I	-

[a] Cr: fase cristalina; Col_h: mesofase columnar hexagonal; I: líquido isotrópico.

C_3-S_{59} presenta comportamiento mesomórfico en un rango muy amplio de temperatura. Cabe destacar la gran diferencia que existe entre las temperaturas de aclaramiento de C_3-S_{59} y C_3-S_{65} (previamente estudiada). Este cambio drástico es debido a la presencia de los grupos amida, que promueven la formación de una red de enlaces de hidrógeno a lo largo de la columna que ayuda a estabilizar la mesofase. Durante el primer ciclo de calentamiento, tras el pico que indica el paso al líquido isotrópico, aparece una transición exotérmica tras la cual el proceso no es reproducible. Esto indica la descomposición del material, a pesar de que en TGA no se aprecia una pérdida significativa de peso a esta temperatura.

Cuando C_3-S_{59} se observan con el MOP puede apreciarse que ambos compuestos generan texturas “*broken fan-shaped*” cuando se observa entre los polarizadores cruzados (Figura 118), características de las mesofases columnares hexagonales.

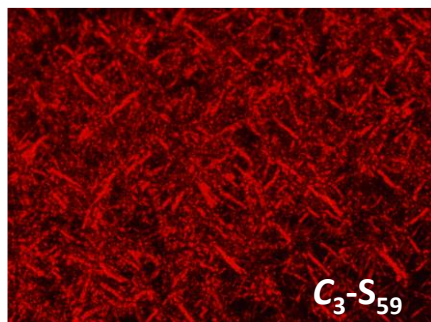


Figura 118. Imágenes MOP entre polarizares cruzados tomada enfriando desde I de C_3-S_{59} .

La espectroscopia de IR es una técnica sensible para analizar las interacciones de enlace de hidrógeno entre amidas vecinas, ya que la formación de enlaces de hidrógeno laterales disminuye la energía vibracional del grupo amida.^{120,131} El espectro de **C₃-S₅₉** muestra las bandas de tensión vibracional del enlace N-H y C=O en torno a 3200 y 1637 cm⁻¹, respectivamente, características de la existencia de enlace de hidrógeno C=O...H-N formando una estructura helicoidal (Figura 119).¹⁵⁴ Es interesante resaltar como a 230 °C, temperatura muy cercana a la temperatura de aclaramiento, la tensión NH se desplaza mediante un cambio abrupto hasta 3350 cm⁻¹, sugiriendo el debilitamiento de los enlaces de hidrógeno. Este cambio brusco es indicativo de la formación de una red de enlaces de hidrógeno extensa.¹³¹ Sin embargo, **C₁-S₅₉** muestra una naturaleza de los enlaces de hidrógeno menos explícita, es decir, la red de enlaces de hidrógeno se encuentra menos desarrollada en este caso. Por este motivo, las bandas de tensión de los enlaces N-H y C=O se desplazan de manera gradual, desde 3313 y 1652 cm⁻¹ hasta 3384 y 1660 cm⁻¹, respectivamente (Figura 119).

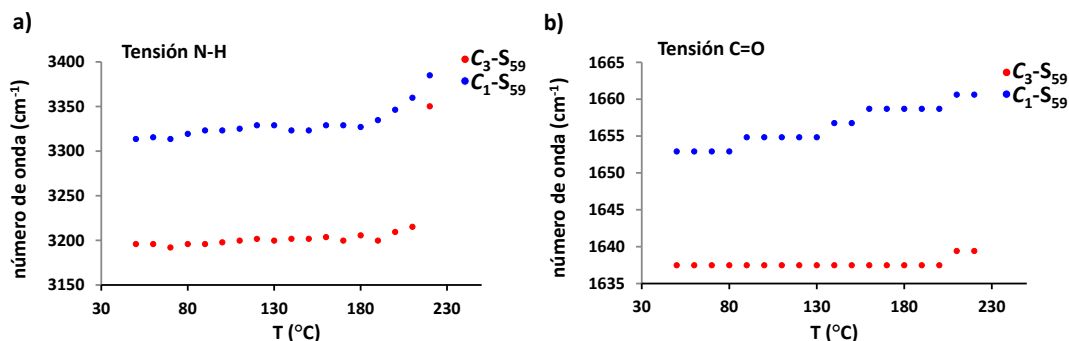


Figura 119. Perfiles de los cambios en los experimentos de VT-IR de **C₃-S₅₉** y **C₁-S₅₉**. a) banda de tensión vibracional del enlace N-H; b) banda de tensión vibracional del enlace C=O.

La alta viscosidad de la mesofase y la alta temperatura de aclaramiento limitan las posibles aplicaciones de este material. Este inconveniente se ha controlado mediante el empleo del disolvente apropiado, el cual permite controlar las propiedades térmicas del material. Se ha seleccionado como disolvente óptimo el dodecano.

Generalmente, el mesomorfismo liótrofo no se encuentra favorecido en moléculas discóticas ya que las columnar no suelen ser estables en presencia de un disolvente.¹⁵⁵ Sin embargo, en el caso de **C₃-S₅₉** los enlaces de hidrógeno y las fuertes interacciones dipolares $\delta^+B-F\delta^-$ refuerzan las interacciones $\pi-\pi$ entre SubPcs, aumentando la estabilidad de la mesofase columnar. De hecho,

¹⁵⁴ E. Pretsch, P. Bühlmann, C. Affolter, *Structure Determination of Organic Compounds* 3rd Ed., Springer – Verlag: Berlín, **2000**.
¹⁵⁵

con esta estrategia se ha encontrado que disoluciones de C_3-S_{59} en dodecano son mesofases estables a temperatura ambiente. Las disoluciones resultantes son birrefringentes hasta una concentración de 10% en peso de C_3-S_{59} en dodecano (Figura 120) y las texturas observadas por POM sugieren que estas disoluciones poseen mesofases nemáticas. En este trabajo se ha escogido la concentración más baja (10 % en peso) para realizar el estudio de esta nueva mesofase debido a que es la muestra en la que la viscosidad se ha reducido más notablemente.

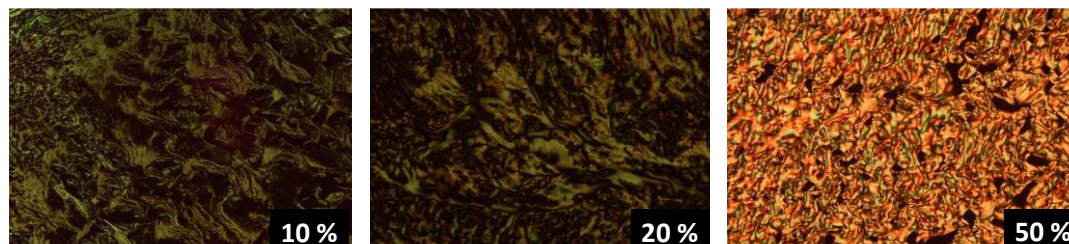


Figura 120. Imágenes MOP de disoluciones de C_3-S_{59} en dodecano a distintas concentraciones en peso.

Caracterización estructural de la mesofase

La caracterización estructural de las mesofases de C_3-S_{59} se realizó mediante difracción de DRX a temperatura ambiente (Figura 121). Las medidas han sido realizadas en muestras previamente tratadas térmicamente, es decir, calentadas hasta el líquido isotrópico y enfriadas a $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ hasta la mesofase. Los parámetros obtenidos se encuentran reflejados en la Tabla 30.

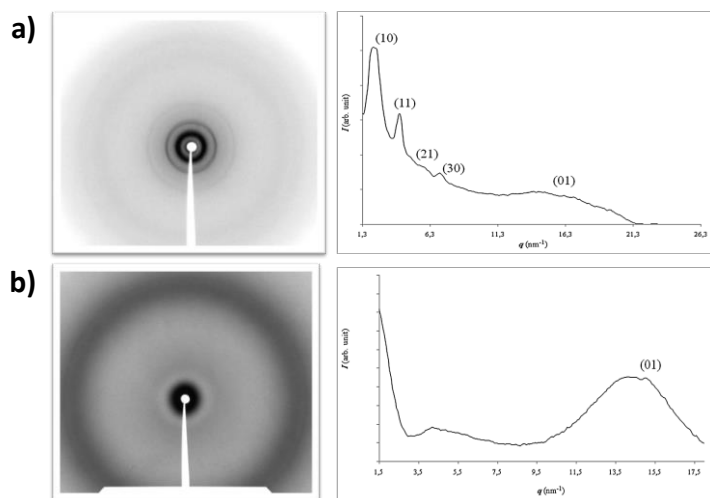


Figura 121. a) Difractograma de rayos X a temperatura ambiente de la mesofase de C_3-S_{59} ; b) Difractograma de rayos X a temperatura ambiente de la disolución al 10% de C_3-S_{59} en dodecano.

Tabla 30. Datos obtenidos por DRX para los parámetros de las mesofases de **C₃-S₅₉**

	Temperatura (°C)	Fase	khl	d _{obs} (Å)	d _{calc} (Å)	Parámetro de red hexagonal (Å)
C₃-S₅₉	190 ^[a]	Col _h	100	30.8	30.8	$a = 35.6$
			110	17.7	17.8	
			210	11.5 ^[c]	11.4	
			300	9.9	8.7	
				4.6 ^[b]		$c = 4.1$
				4.1		
C₃-S₅₉ dodecano	Temperatura ambiente	N _{col}		4.5 ^[b]		
				3.4		$c=3.4$

[a] Primer calentamiento

[b] Máximo de difusión

[c] Pico débil

El patrón de difracción de **C₃-S₅₉** muestra un conjunto formado por dos reflexiones a bajo ángulo con una relación de 1:√3 que identifica inequívocamente la mesofase columnar hexagonal. En la región de alto ángulo aparece un máximo que se corresponde con la periodicidad del apilamiento de los núcleos rígidos a 4.1 Å. Además, aparece un halo difuso a 4.6 Å característico del orden líquido generado por las cadenas alquílicas.

En el caso de la disolución en dodecano, los rayos X confirman una mesofase columnar nemática. A altos ángulos se han detectado una reflexión difusa a 4.5 Å y un pico más afilado a 3.4 Å. El primero se puede relacionar con el desorden generado por las cadenas alquílicas y el disolvente, mientras que el segundo es debido al apilamiento entre moléculas. En la región de bajo ángulo se observan reflexiones muy difusas en torno a 40 Å y 17 Å. La primera se relaciona con la distancia intercolumnar y la segunda, la cual es muy débil y ancha, se puede conectar con la distancia media entre las moléculas de dodecano. Dentro de esta mesofase nemática, las “partículas nemática” están formadas por segmentos columnares constituidos, a su vez, por varias moléculas.

Propiedades eléctricas

A continuación se estudió el comportamiento de la mesofase columnar hexagonal de **C₃-S₅₉** en presencia de un campo eléctrico externo, con la finalidad de alcanzar el alineamiento homeotrópico. Con este objetivo se han rellenado con **C₃-S₆₅** diversas celdas Linkam, las cuales están compuestas por dos láminas de ITO separadas por 5 μm .

Cuando se aplica un campo eléctrico de $10 \text{ V } \mu\text{m}^{-1}$, se observa por MOP la desaparición de la textura birrefringente en la zona que se encuentra en contacto con el electrodo de ITO. Al retirar el campo eléctrico, la textura oscura se retiene durante varios minutos (Figura X). Si la corriente eléctrica se aplica a una frecuencia muy baja ($<0.1 \text{ Hz}$) puede observarse momentáneamente una textura transitoria, similar a la observada en la Figura 122, cuando el voltaje se invierte. La inversión completa es un proceso lento que dura varios segundos. Estas observaciones implican que la disolución posee un eje óptico paralelo al campo eléctrico mientras éste se mantiene encendido.

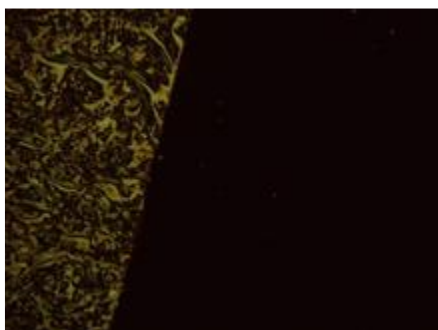


Figura 122. Imágen MOP de una disolución de **C₃-S₅₉** en dodecano bajo el efecto de un campo eléctrico externo.

Para comprobar que la reorientación molecular durante la inversión del campo es real, y no está generada por una torsión dieléctrica se llevaron a cabo las medidas de SHG. La generación del segundo armónico es una técnica fiable y conveniente para determinar la existencia de una organización no centrosimétrica en un material. A diferencia de otras técnicas, la SHG no está influenciada por posibles artefactos provenientes de iones en la muestra. Estas medidas se han realizado en colaboración con el grupo de investigación del Profesor Jesús Etxebarria de la Universidad del País Vasco.

En estas medidas se emplea un montaje que utiliza un láser de Nd:YAG con una λ fundamental de 1064 nm. Cuando la muestra es sometida a un campo eléctrico aparece una señal muy fuerte de SHG cuando el ángulo de incidencia es distinto de 0° (Figura 123a). Por otro lado, la señal se satura para campos en torno a $10 \text{ V } \mu\text{m}^{-1}$ (Figura 123b). Estos datos indican

que el material desarrolla una estructura polar bajo el efecto del campo eléctrico y que la máxima organización polar se alcanza con campos moderados. Estos datos indican que el material posee una polarización macroscópica a lo largo del eje en la dirección del campo eléctrico.

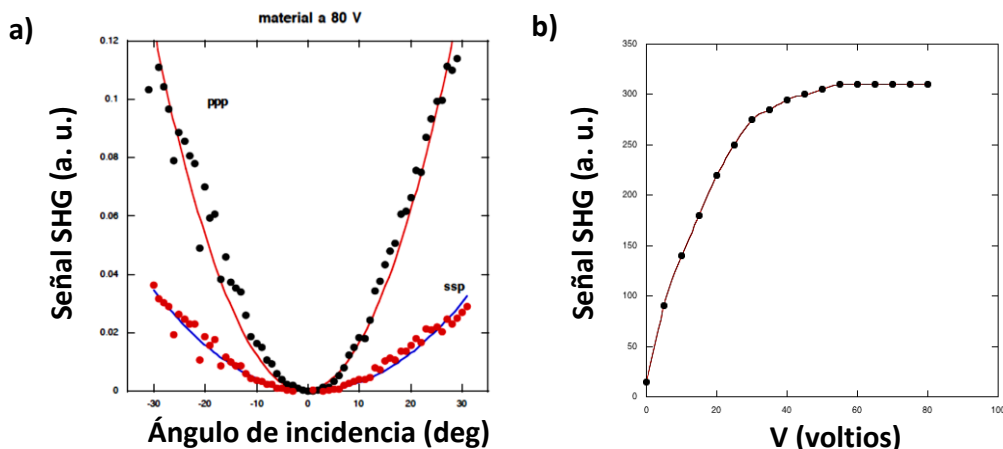


Figura 123. a) Señal SHG en función del ángulo de incidencia, la muestra fue sometida a una DC de 50 V; b) Dependencia de la señal de SHG con el voltaje a un ángulo de incidencia de 30°.

La inversión de la polarización de C_3-S_{59} se ha estudiado mediante interferometría SHG. El montaje está diseñado para permitir la interferencia de la señal SHG de la muestra y una placa de cuarzo (Figura 123a). Como consecuencia de la diferencia del paso óptico de la muestra y la placa de cuarzo se produce un desplazamiento en la fase, que se controla rotando la placa de vidrio. Así, la señal SHG resultante muestra interferencias alternas en función del ángulo de rotación.

En la Figura 124 se muestran los interferogramas a diferentes ángulos de rotación. Las muestras que generan los círculos negros y rojos han sido sometidos a campos eléctricos (DC) positivos y negativos, respectivamente, indicando que los campos positivos y negativos inducen polaridades opuestas, corroborando que la naturaleza de la inversión es polar. Ya que las SubPcs son rígidas y no sufren procesos de inversión de su estructura cónica, la inversión de la polarización debe tener lugar a través del giro completo de la columna nemática.

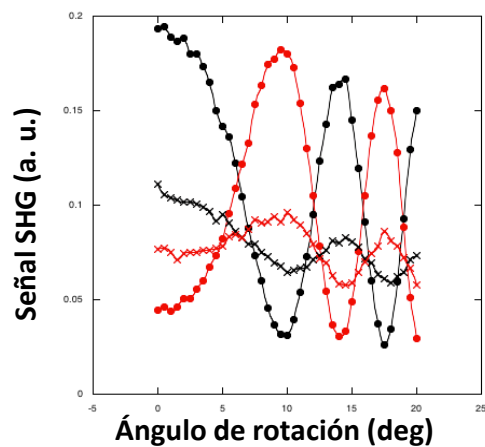


Figura X. Patrones de la interferencia SHG de C_3-S_{65} a 40 °C rotando la placa de vidrio

Además, la fase del patrón de interferencia se mantiene cuando el campo eléctrico es retirado (cruces negras y rojas, Figura 124), es decir, la polarización se mantiene. La amplitud de este patrón disminuye notablemente en ausencia de campo eléctrico, indicando que el orden polar es menor. Sin embargo, el orden no desaparece en menos de una hora. Todo esto implica que la mesofase nemática de la disolución de C_3-S_{59} en dodecano posee propiedades ferroeléctricas.

2.5 Resumen y conclusiones

Se ha sintetizado una nueva familia de SubPcs que portan en sus posiciones periféricas amidas aromáticas con la finalidad de promover la formación de enlaces de hidrógeno y un átomo de flúor como ligando axial para facilitar la obtención de agregados columnares basados en SubPcs en el estado sólido, en disolución y en la mesofase. Todos estos nuevos derivados de SubPc han sido obtenidos mediante una reacción de acoplamiento cruzado con paladio entre las triiodoSubPcs y amidas aromáticas con rendimientos moderados, sentando las bases para una nueva reactividad periférica en estos macrociclos.

La formación de dos agregados diferentes (“cola-cola” y “cabeza-cola”) en disolución en función del disolvente y la concentración ha sido demostrada en este trabajo. Estos agregados son capaces de ensamblarse gracias a la participación de distintas interacciones intermoleculares como interacciones π - π , enlaces de hidrógeno o interacciones electroestáticas (δ^+B - δ^-F). Se ha llevado a cabo una caracterización exhaustiva de los dos regímenes supramoleculares mediante distintas técnicas espectroscópicas, habiendo determinado, además, los parámetros termodinámicos ligados a los procesos de auto-asociación mediante el empleo de los correspondientes modelos teóricos.

La formación de dímeros cola-cola de **C₃-S₅₉** en tolueno quedó demostrada por comparación de este sistema con el formado por **C₃-S₆₀**, que en su posición axial posee un grupo *terc*-butilfenoxi que imposibilita la formación de agregados columnares por impedimento estérico. El proceso de dimerización fue estudiado mediante RMN y UV-vis y en ambos casos se ajustaron los datos experimentales a un modelo de dimerización y al modelo de polimerización supramolecular isodésmico, para el cual los valores del grado de polimerización siempre se encontraron cercanos a dos. Por otro lado, se estudió la estructura del dímero mediante distintos experimentos de RMN. El HMQC reveló que cada señal del espectro del monómero se desdobra en tres nuevas señales en el agregado.

Adicionalmente, se determinó que el auto-ensamblaje de **C₃-S₅₉** en el régimen A da lugar preferentemente a la formación de dímeros homquirales, es decir, se trata de un proceso de auto-reconocimiento enantiomérico.

Se ha establecido que el proceso de polimerización supramolecular de **C₃-S₅₉** en MCH (régimen B) sigue un mecanismo cooperativo. Se ha demostrado que la formación de enlaces de hidrógeno es completamente necesaria para dar lugar a esta clase de agregados, ya que el derivado **C₃-S₆₅**, que en lugar de grupos amida posee triples enlaces, es incapaz de formar

columnas en disolución. Además, **C₃-S₅₉** es capaz de gelificar en disolventes apolares en los que previamente se ha demostrado por UV-vis que forma agregados fibrilares. La estructura interna de estos geles fue estudiada por SEM. Las imágenes obtenidas reflejan la formación de una red tridimensional entretejida de fibras de SubPc. Estas fibras se han caracterizado, también, por AFM y TEM.

Adicionalmente se ha llevado a cabo un estudio del proceso de polimerización en una mezcla de disolventes. Esta mezcla, de composición MCH/tolueno (77/23 %), ha permitido el estudio detallado de la frontera entre los dos regímenes. Así, se determinó la concentración umbral ($4.5 \times 10^{-5} - 5.5 \times 10^{-5} \text{M}$) que separa la formación del dímero y el polímero. Este dato será crítico a la hora de determinar si existen fenómenos de auto-reconocimiento o auto-discriminación en el proceso de ensamblaje de **C₃-S₅₉**.

Se ha llevado a cabo un estudio de las posibles especies resultantes de un proceso de agregación homoquiral, heteroquiral o estadístico. Para ello se separaron los enantiómeros de **C₃-S₅₉** empleando una columna de HPLC quiral y se estudió el auto-ensamblaje de ambos enantiómeros en los regímenes A y B. Por otro lado, se analizó la existencia del fenómeno de amplificación de la quiralidad de *reglas de mayorías*. En todos los casos se observó una respuesta lineal de la intensidad del espectro de CD en función del *ee*, lo que significa, que este fenómeno no está presente en ninguno de los regímenes. La ausencia de fenómenos de amplificación de la quiralidad y por comparación de los parámetros termodinámicos de los procesos de dimerización homoquirales y de la mezcla racémica, se determinó que **C₃-S₅₉** forma preferentemente dímeros homoquirales en régimen A. Para el régimen B, fue necesario realizar algunos experimentos adicionales. Estos experimentos, basados en las diferencias de los espectros de CD del dímero y el agregado columnar, ayudaron a la determinación de que **C₃-S₅₉** forma preferentemente agregados columnares heteroquirales.

Por otro lado, se estudiaron las propiedades térmicas, estructurales y eléctricas de las mesofases formadas por **C₃-S₆₅**, **C₁-S₅₉** y **C₃-S₅₉**. En todos los casos las temperaturas de descomposición se han determinado mayores a las temperaturas de aclaramiento, lo que implica que todas las SubPcs pueden considerarse estables en la mesofase.

Los experimentos de DSC, las imágenes MOP y el análisis estructural de la mesofase y de la fase cristalina tratada térmicamente llevados a cabo para **C₃-S₆₅** apuntan a la formación de una mesofase columnar hexagonal con un parámetro de red de 39.0 Å. La estructura de la mesofase fue estudiada adicionalmente mediante cálculos computacionales semiempíricos con un nivel de relajación PM7, los cuales resultaron en un parámetro de celda de 42.2 Å. También se

obtuvieron imágenes de AFM de una muestra tratada químicamente de la que se midió un parámetro de 40.0 Å. Ambos valores están en concordancia con el obtenido por DRX. A continuación se estudió el comportamiento de la mesofase Col_h de **C₃-S₆₅** en presencia de un campo eléctrico externo para lo que se emplearon celdas Linkam formadas por dos electrodos de ITO. Al aplicar una corriente eléctrica las columnas se orientan perpendiculares a la superficie para alcanzar alineamiento homeotrópico. La existencia de una polarización macroscópica en el material se comprobó mediante las pertinentes medidas de SHG. Estos experimentos revelaron un comportamiento piroeléctrico de la mesofase. Esto quiere decir que la polarización permanece estable y no puede invertirse su dirección si no se calienta de nuevo hasta el líquido isotrópico y se enfría hasta la mesofase en presencia del campo eléctrico de sentido opuesto.

2.6 Parte experimental

2.6.1 Materiales y métodos

Los reactivos empleados en toda esta memoria se adquirieron comercialmente (Aldrich, Chemical Co. Acros, Fluka Chemie, Strem, etc.) y se utilizaron sin ninguna purificación adicional. Los disolventes utilizados se emplearon en calidad “grado de síntesis” para las reacciones químicas, en “grado HPLC” para la purificación en columna y en “grado anhidro” para reacciones en ausencia de agua. En este último caso, los disolventes se secaron adicionalmente por destilación con Na/benzofenona (THF), sobre tamiz molecular (3Å ó 4Å) previamente activado con microondas y vacío (tolueno), o mediante un sistema de purificación de disolventes de Innovative Technology Inc. MD-4-PS.

Cromatografía: el seguimiento de las reacciones se llevó a cabo por *cromatografía en capa fina* empleando cromatofolios de gel de sílice (*Merck-60* 230-400 mesh) de 0.2 mm sobre aluminio. El análisis de las placas se ha llevado a cabo en una lámpara de UV de 254 y 365 nm. *Cromatografía en columna.* Las cromatografías en columna se realizaron con gel de sílice (*Merck-60*, 230-400 mesh 60 Å). El eluyente y las proporciones relativas de disolventes en volumen/volumen se indican en cada caso. La *cromatografía líquida de alta resolución* (HPLC) fue llevada a cabo en un equipo Agilent 1200 con una columna Daicel Chiralpak IC empleando como eluyente tolueno/acetato de etilo/isopropanol (85:3:12 %) con un flujo de 0.8 mL min⁻¹.

Espectrometría de masas (MS) y espectrometría de masas de alta resolución (HRMS): los espectros de masas de moléculas sencillas se han realizado por Impacto Electrónico (EI) en el servicio interdepartamental de investigación (SidI) de la Universidad Autónoma de Madrid en un aparato VG AutoSpec. Se han empleado las técnicas de ionización por electrospray (ESI-MS), obtenidos con un equipo Applied Biosystems QSTAR, y MALDI-TOF-MS (desorción/ionización láser asistida por matriz), para los que se han empleado un equipo BRUKER REFLEX III dotado de un láser de nitrógeno que opera a 337 nm. Las matrices empleadas en cada caso están detalladas en cada compuesto. Los datos de masa se expresan en unidades m/z.

Resonancia magnética nuclear (RMN): los espectros de ¹H-RMN, ¹³C-RMN, ¹¹B-RMN y ¹⁹F-RMN se han realizado en un equipo *Bruker AC-300* (300 MHz) o *Bruker DRX-500* (500 MHz) en el departamento de química orgánica de la UAM o en el SidI, dependiendo de su complejidad. Los disolventes deuterados utilizados se especifican en cada caso y los desplazamientos químicos (δ) se dan en partes por millón (ppm), tomando como referencia el tetrametilsilano (TMS) o el propio disolvente empleado [CDCl₃ (7.26 y 77.0 ppm); CD₃COCD₃ (5.30 y 206.26); C₆D₆ (7.16 y

128.06 ppm); $C_2D_2Cl_4$ (5.91 y 74.2 ppm); C_4D_9O (3.52 y 67.57 ppm); $C_6D_5CD_3$ (7.09 y 137.86 ppm)].

Para la descripción de los espectros se han empleado las siguientes abreviaturas: m (multiplete), s (singlete), d (doblete), t (triplete), c (cuartete), q (quintete), sext. (sextete), sept. (septete), etc.

Ultravioleta visible (UV/Vis): los espectros se registraron en el Dpto. Química Orgánica de la UAM y en la Universidad Técnica de Eindhoven (Holanda) con un espectrofotómetro Hewlett-Packard 8453 y posteriormente con un JASCO-V660. Los disolventes empleados poseían calidad “grado espectroscópico”. Los equipos están dotados con un Peltier JASCO ETCS-761 para llevar a cabo los experimentos que requieren variación de temperatura.

Espectroscopia infrarroja (FT-IR): Los espectros de IR realizados temperatura variable fueron registrados en la Universidad Técnica de Eindhoven (Holanda) con un espectrofotómetro BRUKER TENSOR 27.

Fluorescencia: los espectros se registraron en el Dpto. Química Orgánica de la UAM con un fluorímetro JASCO-V8600. Los disolventes empleados poseían calidad “grado espectroscópico”. El equipo está dotado con un Peltier JASCO ETCS-761 para llevar a cabo los experimentos que requieren variación de temperatura.

Dicroísmo Circular: los espectros se registraron en IMDEA nanociencia con un espectrómetro JASCO J-815. Los disolventes empleados poseían calidad “grado espectroscópico”. El equipo está dotados de un Peltier para llevar a cabo los experimentos que requieren variación de temperatura.

AFM: las imágenes de AFM de los cristales líquidos han sido obtenidas en la Universidad de Zaragoza empleando un equipo Multimode 8 de Veeco-Bruker en modo de contacto intermitente. Las imágenes de las fibras en disolución han sido realizadas en IMDEA nanociencia.

SEM: la microscopia electrónica de barrido ha sido realizada en el Sidl con un Microscopio Electrónico de Emisión de Campo Philips XL30 S-FEG.

TEM: las medidas se han realizado en el Centro Internacional de Microscopía Electrónica de la Universidad Complutense de Madrid con un microscopio electrónico de transmisión JEOL JEM1010 (100 KV) que opera con un voltaje de aceleración de 100 kV. Para la observación de los agregados se depositó una gota de una suspensión de la muestra sobre una rejilla de cobre revestida con carbono. 5 minutos después de la deposición, la rejilla se secó con un papel de

filtro para quitar el agua de la superficie. La tinción se realizó añadiendo una gota de acetato de uranilo (2%) y tras 1 minuto la superficie se secó de nuevo con un pape de filtro.

MOP: las texturas de cristal líquido se han estudiado en la Universidad de Zaragoza con un microscopio de luz polarizada Olympus BX-50 equipado con un controlador de temperatura a Linkam TMS91y un procesador CS196. Las microfotografías han sido tomadas con una cámara digital Olympus DP12-2.

TGA: se ha realizado en la Universidad de Zaragoza empleando un aparato TA Q5000IR con una velocidad de calentamiento de $10\text{ }^{\circ}\text{C min}^{-1}$ bajo una atmósfera de nitrógeno.

DSC: las transiciones térmicas han sido determinadas en la Universidad de Zaragoza utilizando un equipo TA DSC Q-20 bajo una atmósfera de nitrógeno con una muestra en polvo sellada en una cápsula de aluminio.

RX: las estructuras de las mesofases se han determinado en la Universidad de Zaragoza empleado una cámara Pinhole (Anton-Paar) que opera a temperatura ambiente. La muestra se situó en capilares de vidrio Lindemann (0.1 y 0.6 mm diámetro) perfectamente selladas y calentadas cuando fue necesario. Los patrones de difracción se recolectaron en una película fotográfica plana perpendicular al haz de rayos X.

SHG: las medidas se han realizado con un montaje que posee un láser de Nd:YAG con una λ fundamental de 1064 nm en la Universidad del País Vasco.

Cálculos teóricos: todos los cálculos teóricos han sido llevados a cabo en la Universidad de Valencia a nivel semiempírico PM7 incrementados con el programa MOPAC 2012.¹⁵⁶ El método PM7 se ha parametrizado para describir de una manera exacta los complejos moleculares no covalentes.¹⁵⁷ La técnica MOZYME se ha empleado en el proceso de optimización para aliviar el coste computacional.

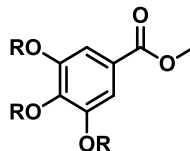
¹⁵⁶ J. J. P. Stewart, MOPAC, Stewart Computational Chemistry, Colorado Spring, CO., USA, **2012**. <http://OpenMOPAC.net>.

¹⁵⁷ J. J. P. Stewart, *J. Mol. Model.* **2013**, *19*, 1.

2.6.2 Síntesis de las SubPcs trisamida.

2.5.2.1 Síntesis de las 3,4,5-tris(alcoxi)benzamidas **11a** y **11b** precursoras

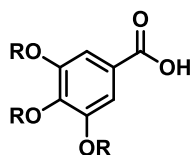
3,4,5-tris(alcoxi)benzoato de metilo (**9a** y **9b**)¹³⁵



En un matraz de 50 ml equipado con un agitador magnético se disuelven galato de metilo (4.23 mmol) y K_2CO_3 (2.05 g, 14.81 mmol) en 10 mL de DMF. La disolución resultante se agita a 80 °C hasta que adquiere un color marrón. A continuación se añade el correspondiente bromuro de alquilo (13.56 mmol) y se calienta la disolución a 90 °C durante 24 horas. En el caso de 1-bromo dodecano (3.25 mL) en el caso del 1-bromo-3,7-dimetiloctano (2.88 mL). Una vez finalizada la reacción se vierte sobre agua y se extrae con éter (3 x 20 mL). La fase orgánica se lava con brine (4 x 20 mL) y agua (2 x 20 mL) y se seca sobre $MgSO_4$. El disolvente se elimina a presión reducida y el aceite resultante se recristaliza en etanol. Los productos deseados se aislaron con rendimientos del 84 % (**9a**, sólido blanco) y 88 % (**9b**, aceite incoloro).

(**9b**) 1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 7.19 (s, 2H), 4.07–3.86 (m, 6H), 3.82 (s, 3H), 1.79 (m, 3H), 1.70–1.35 (m, 9H), 1.23 (m, 9H), 1.19–0.96 (m, 9H), 0.92–0.71 (m, 27H).

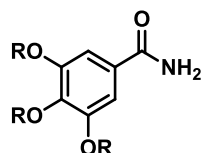
Ácidos 3,4,5-tris(alcoxi)bencílicos (**10a** y **10b**)^{135a,b}



En un matraz de 100 ml se calienta a reflujo durante 12 horas una disolución de **9a** ó **9b** (2.48 mmol) y NaOH (32.25 mmol) en 30 mL de etanol. En este punto, la disolución se vierte cuidadosamente sobre una mezcla de agua/hielo y se añade HCl concentrado hasta alcanzar pH ácido. El sólido blanco precipitado se filtra y se seca a vacío. Los productos deseados se aislaron con rendimientos del 80 % (**9a**, sólido blanco) y 73 % (**9b**, aceite amarillo).

(**10b**) 1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 7.35 (s, 2H), 4.08 (m, 6H), 1.96–1.79 (m, 3H), 1.78–1.46 (m, 9H), 1.34 (m, 9H), 1.23–1.08 (m, 9H), 1.03–0.78 (m, 27H).

3,4,5-tris(alcoxi)benzamidias (11a y 11b)

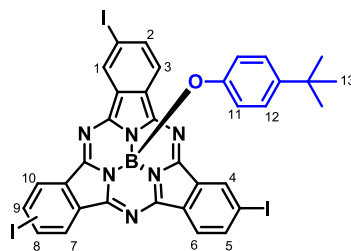


En un matraz de 50 mL se calienta a reflujo el correspondiente ácido carboxílico **10a** ó **10b** (4.44 mmol) en SOCl_2 puro (22.22 mmol) durante 3 horas. A continuación se añaden 5 mL de hexano y se elimina el disolvente a presión reducida, repitiendo este proceso hasta 3 veces. Seguidamente se añaden al matraz de reacción acetato amónico (13.33 mmol) y 15 mL de acetona.¹³⁶ Tras agitar esta disolución 24 horas a temperatura ambiente se elimina el disolvente a bajo presión reducida y el sólido resultante se extrae con una mezcla de CH_2Cl_2 /brine. La fase orgánica se lava con brine (2 x 50 mL) y agua (2 x 50 mL) y se seca sobre MgSO_4 . El disolvente se elimina a presión reducida y el sólido resultante se recristaliza en metanol. Los productos deseados se aislaron con rendimientos del 54 % (**11a**, sólido blanco jabonoso) y 42 % (**11b**, sólido blanco jabonoso).

(11b) $^1\text{H-RMN}$ (300 MHz, CDCl_3): δ (ppm) = 7.07 (s, 2H), 6.35 (s, 2H), 4.06 (m, 6H), 1.98–1.80 (m, 3H), 1.78–1.45 (m, 9H), 1.44–1.26 (m, 9H), 1.26–1.06 (m, 9H), 1.02–0.77 (m, 27H).

2.5.2.2 Síntesis de subftalocianina 58

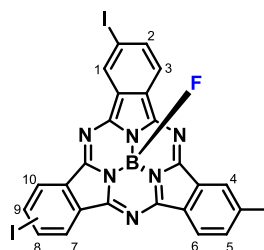
Subftalocianina 57 (S_{57})^{25h}



En un matraz de 25 mL equipado con un agitador magnético se disuelve la triiodosubftalocianina **S₈** (500 mg, 0.62 mmol), 4-*tert*-butilfenol (559 mg, 3.72 mmol) en 3 mL de tolueno bajo atmósfera de argón. La mezcla se calienta a reflujo hasta que se completa la reacción (seguimiento por TLC). Se elimina el disolvente a presión reducida y el producto se lava con una mezcla agua /metanol (1:1). El producto se purifica por columna cromatográfica en gel de sílice utilizando tolueno como eluyente. Durante esta purificación se separan los regioisómeros (C_3 y C_1). La SubPc **S57** fue aislada como un sólido magenta con un rendimiento del 90 %.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 9.20 (s, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.53 (d, J = 8.0 Hz, 3H; H-1, H-4, H-7/H-10), 8.22 (d, J = 8.0 Hz, 3H; H-2, H-5, H-8/H-9), 6.73 (d, J = 8.2 Hz, 2H; H-12), 5.24 (d, J = 8.2 Hz, 2H; H-11), 1.08 (s, 9H; H-13).

Subftalocianina 58 (**S₅₈**)



Esta SubPc se sintetizó adaptando un procedimiento de T. P. Bender *et al.* para **S₅₇**.^{3e,15c} En un matraz de 10 mL equipado con un agitador magnético se disuelve **S₅₇** (150 mg, 0.162 mmol) en 1.5 mL de tolueno seco bajo atmósfera de argón. Sobre esta disolución se añade gota a gota trifluoruro de boro dietileterato (Et₂O·BF₃, 0.6 mL, 25 mol equivalentes) observando un cambio de color de rosa a azul. Esta disolución se calienta a reflujo durante

3 horas. A continuación, se deja enfriar a temperatura ambiente y se añade piridina gota a gota hasta recuperar el color rosa de la disolución inicial. La fase orgánica se lava con una disolución de NaOH (0.05 M) y se seca con MgSO₄. Al añadir unas gotas de metanol el producto final precipita y se filtra a vacío. El sólido rosa resultante se aisló con un 91 % de rendimiento tras secarlo en una estufa a vacío durante una noche.

Pf > 250°C.

¹H-RMN (300 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = 9.22 (s, 3H; H-3, H-6, H-7/H-10), 8.60 (d, 3H; H-1, H-4, H-7/H-10), 8.30 (d, 3H; H-2, H-5, H-8/H-9).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = dada la baja solubilidad de este compuesto fue imposible la detección de sus señales.

¹⁹F-NMR (300 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = -159.77.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 791.8 [M]⁺ (100%).

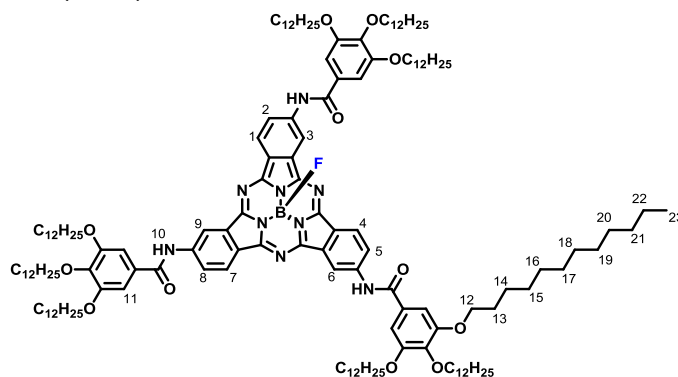
HRLSI-MS (C₂₄H₉BF₃N₆) [M]⁺: Calculada: 791,8099; Hallada: 791,8102.

UV-vis (dioxano): λ_{\max} (nm) = 569, 549 (h), 517, 333

2.5.2.3 Síntesis de derivados de subftalocianina triamidas de simetría C₃ y C₁

Procedimiento general para la síntesis de derivados de SubPc trisamidas:

En un matraz de dos bocas de 25 mL equipado con un agitador magnético y un condensador de reflujo se sitúan **S₅₈** (C₃ o C₁) (20 mg, 0.025 mmol), Pd₂(dba)₃ (2.05mg, 3 mol%), Cs₂CO₃ anhidro (34.2 mg, 0.105 mmol), Xantphos (1.25 mg, L/Pd = 1.5), y la benzamida correspondiente (0.091 mmol) bajo atmósfera de argón. A continuación se añaden 3 ml de THF destilado y se calienta a reflujo durante una noche. En este punto, el crudo de reacción se filtra sobre celita y el disolvente se elimina a presión reducida. El producto deseado se purifica por cromatografía en columna seguido de un lavado con hexano o metanol. Los eluyentes y los disolventes que se emplean para la purificación de se encuentran detallados a continuación para cada compuesto.

Subftalocianina C₃-59 (C₃-S₅₉)

El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice con cloroformo/metanol (30:1) como eluyente. A continuación se lavó con una mezcla de CH₂Cl₂/metanol. La SubPc **C₃-59** se aisló como un sólido jabonoso rosa con un 65 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = 9.79 (s, 3H; H-10), 9.29 (s, 3H; H-3, H-6, H-9), 8.76 (d, J_o = 8.7 Hz, 3H; H-1, H-4, H-7), 8.37 (d, J_o = 8.6 Hz, 3H; H-2, H-5, H-8), 7.37 (s, 6H; H-11), 4.07 (m, 18H; H-12), 1.84 (m, 18H), 1.63-1.55 (m, 18H), 1.51-1.11 (m, 144H), 0.89 (m, 27H; H-23).

¹³C-RMN (75.5 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = 166.21, 154.23, 152.51, 142.86, 131.06, 127.49, 107.64, 73.93, 70.19, 33.06, 31.59, 30.96, 30.92, 30.86, 30.82, 30.69, 30.62, 30.54, 30.51, 27.34, 23.74, 14.61.

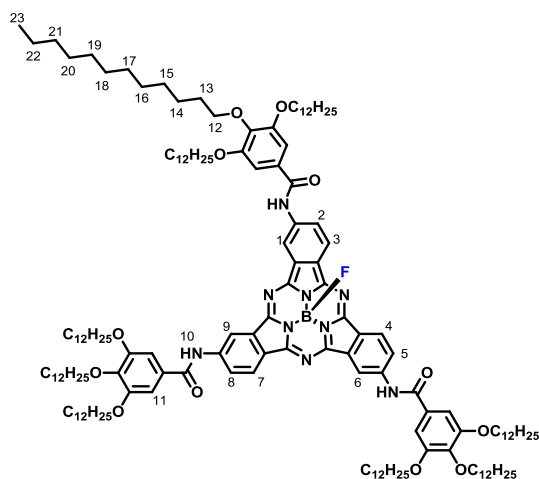
¹⁹F-NMR (300 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = -159.51

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 2429.9 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₁₅₃H₂₄₄BFN₉O₁₂) [M]⁺: Calculada: 2429.8758; Hallada: 2429.8743.

UV-vis (dioxano): λ_{\max} (nm) (log ϵ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 580 (4.9), 559 (h), 525 (h), 349 (4.5).

Subftalocianina C₁-59 (C₁-S₅₉)



El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice con cloroformo/metanol (30:1) como eluyente. A continuación se lavó con una mezcla de CH₂Cl₂/metanol. La SubPc **C₁-59** se aisló como un sólido jabonoso rosa con un 65 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = 9.78 (s, 3H; H-10), 9.31 (d, J_o = 7.3 Hz, 3H; H-1, H-6, H-9), 8.93-8.52 (m, 3H; H-3, H-4, H-7), 8.34 (m, 3H; H-2, H-5, H-8), 7.38 (s, 4H; H-11), 7.37 (s, 2H; H-11), 4.10 (t, J = 6.3 Hz, 12H; H-12), 4.03 (t, J = 6.2 Hz, 6H; H-12), 1.84 (m, 18H), 1.63-1.47 (m, 18H), 1.40-1.11 (m, 144H), 0.89 (m, 27H; H-23).

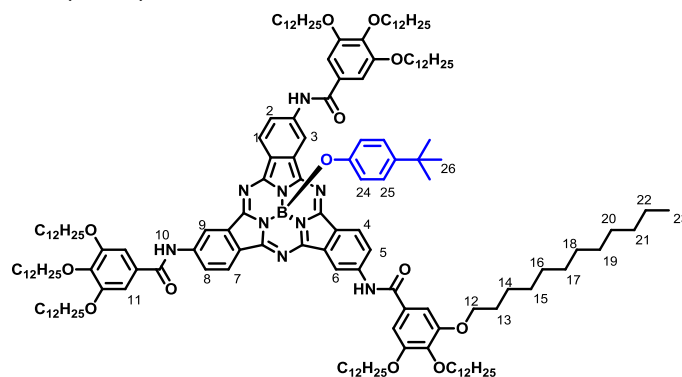
¹³C-RMN (75.5 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = 166.33, 154.24, 153.20, 152.96, 152.79, 152.15, 151.95, 142.90, 142.68, 133.48, 133.34, 133.14, 131.05, 131.00, 127.44, 127.22, 123.24, 122.86, 112.87, 107.66, 73.94, 70.20, 33.09, 33.06, 31.61, 30.97, 30.93, 30.86, 30.84, 30.83, 30.71, 30.64, 30.55, 30.51, 27.35, 23.74, 14.63.

¹⁹F-NMR (300 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = -159.51

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 2429.9 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₁₅₃H₂₄₃BFN₉O₁₂) [M]⁺: Calculada: 2429.8798; Hallada: 2429.8743.

UV-vis (dioxano): λ_{\max} (nm) (log ϵ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 578 (4.9), 559 (h), 525 (h), 349 (4.5).

Subftalocianina C₃-60 (C₃-S₆₀)

El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice con cloroformo/EtOAc (20:1) como eluyente. A continuación se lavó con una mezcla de CH₂Cl₂/metanol. La SubPc **C₃-60** se aisló como un sólido jabonoso rosa con un 70 % de rendimiento.

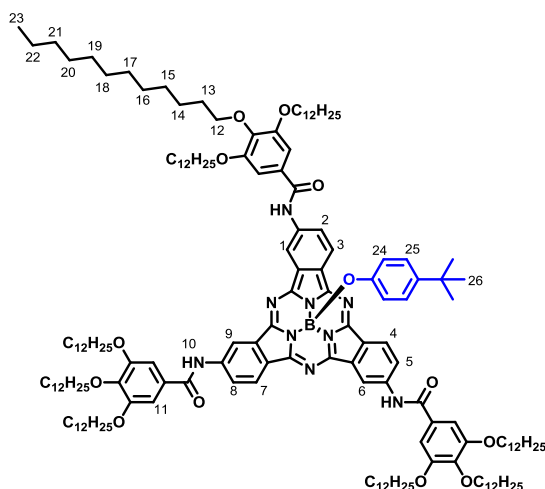
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃/metanol): δ (ppm) = 9.14 (s, 3H; H-3, H-6, H-9), 8.65 (d, J_o = 8.6 Hz, 3H; 3H; H-1, H-4, H-7), 8.24 (s, 3H; H-10), 8.07 (d, J_o = 8.3 Hz, 1H; H-2, H-5, H-8), 7.19 (s, 6H; H-11), 6.83 (d, J_o' = 8.7 Hz, 2H; H-25), 5.41 (d, J_o' = 8.7 Hz, 2H; H-24), 4.45-3.91 (m, 18H; H-12), 2.01-1.69 (m, 18H), 1.54 (m, 18H), 1.29 (m, 144H), 1.12 (s, 9H, H-26), 0.89 (t, J = 5.6 Hz, 27H; H-23).

¹³C-RMN (75.5 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = 154.24, 142.93, 126.31, 107.74, 73.94, 70.24, 33.05, 31.88, 31.58, 30.91, 30.84, 30.80, 30.70, 30.60, 30.52, 30.49, 27.33, 23.72, 14.59. **MS (MALDI-TOF, DCTB)**: m/z = 2559.9 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₁₆₃H₂₅₆BN₉O₁₃) [M]⁺: Calculada: 2559,9781; Hallada: 2559,9789.

UV-vis (dioxano): λ_{max} (nm) (log ε (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 580 (4.9), 559 (h), 529 (h), 348 (4.6).

Subftalocianina C₁-60 (C₁-S₆₀)



El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice con cloroformo/EtOAc (20:1) como eluyente. A continuación se lavó con una mezcla de CH₂Cl₂/metanol. La SubPc **C₁-60** se aisló como un sólido jabonoso rosa con un 70 % de rendimiento.

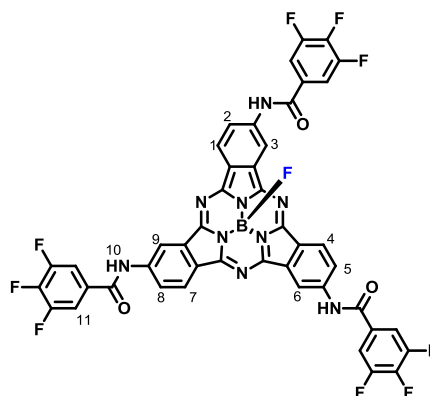
¹H-RMN (300 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = 9.79 (s, 3H; H-10), 9.42-9.15 (m, 3H; H-1, H-6, H-9), 8.70 (m, 3H; H-3, H-4, H-7), 8.32 (m, 3H; H-2, H-5, H-8), 7.38 (s, 6H; H-11), 6.75 (d, J_o = 8.7 Hz, 2H; H-25), 5.31 (d, J_o = 8.6 Hz, 2H; H-24), 4.10 (t, J = 6.3 Hz, 12H; H-12), 4.03 (t, J = 6.2 Hz, 6H; H-12), 1.98-1.74 (m, 18H), 1.55 (m, 18H), 1.30 (m, 144H), 1.07 (s, 9H, H-26), 1.01-0.74 (m, 27H; H-23).

¹³C-RMN (75.5 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = 166.30, 154.23, 153.44, 153.22, 153.03, 152.42, 152.19, 152.00, 143.66, 143.30, 142.87, 142.79, 142.71, 142.57, 136.46, 133.43, 133.30, 133.11, 131.06, 131.02, 129.75, 129.25, 127.43, 127.30, 127.21, 126.75, 126.32, 123.15, 123.01, 122.74, 118.59, 113.06, 112.92, 107.67, 73.93, 70.20, 33.08, 33.06, 31.90, 31.60, 31.14, 30.96, 30.93, 30.86, 30.82, 30.71, 30.63, 30.54, 30.51, 27.35, 23.74, 14.63.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 2559.9 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₁₆₃H₂₅₆BN₉O₁₃) [M]⁺: Calculada: 2559,9781; Hallada: 2559,9789.

UV-vis (dioxano): λ_{\max} (nm) (log ε (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 579 (4.9), 559 (h), 529 (h), 348 (4.6).

Subftalocianina C₃-61 (C₃-S₆₁)

El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice con cloroformo/metanol (30:1) como eluyente. A continuación se lavó con una mezcla de CH₂Cl₂/metanol. La SubPc **C₃-61** se aisló como un sólido rosa con un 35 % de rendimiento.

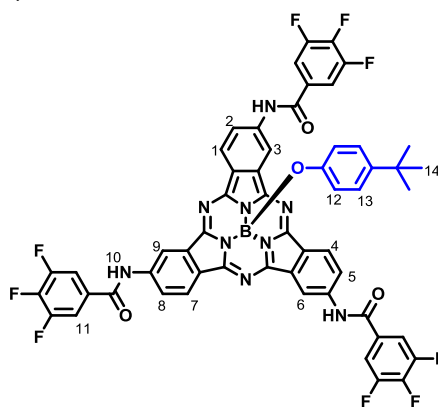
¹H-RMN (300 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = 10.07 (s, 3H; H-10), 9.41 (s, 3H; H-3, H-6, H-9), 8.80 (d, J_o = 8.6 Hz, 3H; H-1, H-4, H-7), 8.25 (dd, J_o = 8.6, J_m = 1.3 Hz, 3H; H-2, H-5, H-8), 7.93 (dd, J_o' = 8.2, J_m = 6.9 Hz, 6H; H-11).

¹³C-RMN (75.5 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = 163.44, 153.86, 153.65, 152.57, 152.36, 150.52, 142.01, 133.31, 132.77, 127.97, 125.16, 123.43, 123.06, 113.74, 113.65, 113.45, 113.33.

¹⁹F-NMR (300 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = -137.0, -160.0.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 933.2 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₄₅H₁₈BF₁₀N₉O₃) [M]⁺: Calculada: 933,1468; Hallada: 933.1465.

Subftalocianina C₃-62 (C₃-S₆₂)

El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice con cloroformo/metanol (50:1) como eluyente. A continuación se lavó con una mezcla de CH₂Cl₂/metanol. La SubPc **C₃-62** se aisló como un sólido rosa con un 38 % de rendimiento.

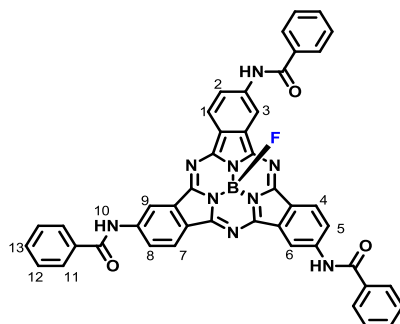
¹H-RMN (300 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = 10.08 (s, 3H; H-10), 9.40 (s, 3H; H-3, H-6, H-9), 8.78 (d, J_o = 8.6 Hz, 3H; H-1, H-4, H-7), 8.22 (dd, J_o = 8.6, J_p = 1.8 Hz, 3H; H-2, H-5, H-8), 7.93 (dd, J_o' = 8.5, J_m' = 6.7 Hz, 6H; H-11), 6.75 (d, J_o'' = 8.7 Hz, 2H; H-13), 5.29 (d, J_o'' = 8.7 Hz, 2H; H-12), 1.29 (s, 9H; H-14).

¹³C-RMN (75.5 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = dada la baja solubilidad de este compuesto fue imposible la detección de sus señales.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 1063.2 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₅₅H₃₁BF₉N₉O₄) [M]⁺: Calculada: 1063.2452; Hallada: 1063.2450.

Subftalocianina **C₃-63** (**C₃-S₆₃**)



El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice con cloroformo/metanol (10:1) como eluyente. A continuación se lavó con una mezcla de CH₂Cl₂/metanol. La SubPc **C₃-63** se aisló como un sólido rosa con un 25 % de rendimiento.

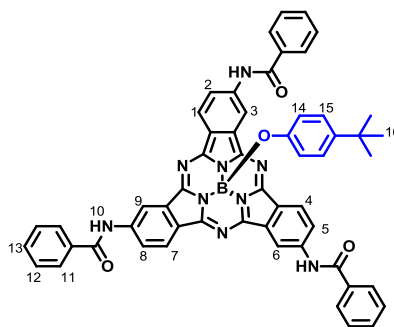
¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 10.16 (s, 3H; H-10), 9.24 (d, J = 17.5 Hz, 3H; H-3, H-6, H-9), 8.60-8.44 (m, 3H; H-1, H-4, H-7), 8.25-8.06 (m, 3H; H-2, H-5, H-8), 7.88 (m, 6H; H-11), 7.32 (m, 9H; H-12, H-13).

¹³C-RMN (75.5 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = 163.63, 146.92, 139.87, 133.57, 129.49, 126.35, 125.64, 120.25, 119.94, 110.13, 89.94.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 771.2 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₄₅H₂₇BF₉N₉O₃) [M]⁺: Calculada: 771.2314.

Hallada: 771.2294.

Subftalocianina C₃-64 (C₃-S₆₄)

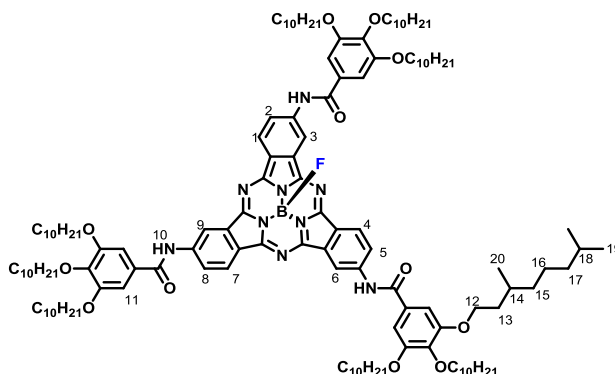
El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice con cloroformo/metanol (10:1) como eluyente. A continuación se lavó con una mezcla de CH₂Cl₂/metanol. La SubPc **C₃-64** se aisló como un sólido rosa con un 31 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = 9.92 (s, 3H; H-10), 9.42 (s, 3H; H-3, H-6, H-9), 8.76 (d, J_o = 8.6 Hz, 3H; H-1, H-4, H-7), 8.28 (d, J_o = 8.6 Hz, 3H; H-2, H-5, H-8), 8.07 (d, J_o' = 7.2 Hz, 6H; H-11), 7.52 (m, 9H; H-12, H-13), 6.75 (d, J_o'' = 8.6 Hz, 2H; H-15), 5.29 (d, J_o'' = 8.6 Hz, 2H; H-14), 1.06 (s, 9H; H-16).

¹³C-RMN (75.5 MHz, THF-d₈): δ (ppm) = dada la baja solubilidad de este compuesto fue imposible la detección de sus señales.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 901.4 [M]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₅₅H₄₀BN₉O₄) [M]⁺: Calculada: 901,3300; Hallada: 901,3293.

Subftalocianina C₃-66 (C₃-S₆₆)

El producto se purificó por columna cromatográfica en gel de sílice con cloroformo/metanol (30:1) como eluyente. A continuación se lavó con una mezcla de CH₂Cl₂/metanol. La SubPc **C₃-63** se aisló como un sólido jabonoso rosa con un 56 % de rendimiento.

^1H -RMN (300 MHz, THF- d_8): δ (ppm) = 9.66 (s, 3H; H-10), 9.18 (s, 3H; H-3, H-6, H-9), 8.66 (d, J_o = 8.7 Hz, 3H; H-1, H-4, H-7), 8.26 (dd, J_o = 8.7, J_m = 1.7 Hz, 3H; H-2, H-5, H-8), 7.27 (s, 6H; H-11), 4.27-3.79 (m, 18H; H-12), 1.89-1.67 (m, 9H), 1.59-1.38 (m, 27H), 1.28-1.20 (m, 27H), 1.17-1.00 (m, 27H), 0.95-0.71 (m, 81H).

^{13}C -RMN (75.5 MHz, THF- d_8): δ (ppm) = 166.31, 159.40, 154.25, 152.58, 142.87, 133.34, 131.11, 127.41, 122.97, 112.99, 107.65, 100.63, 72.16, 68.53, 40.55, 40.46, 38.68, 38.63, 38.54, 37.74, 31.06, 30.85, 29.15, 23.26, 23.19, 23.16, 20.28, 20.20, 20.16.

^{19}F -NMR (300 MHz, THF- d_8): δ (ppm) = -159.63.

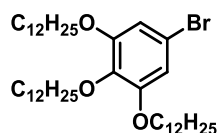
MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 2177.6 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100%).

HRLSI-MS ($\text{C}_{135}\text{H}_{208}\text{BFN}_9\text{O}_{12}$) $[\text{M}+\text{H}]^+$: Calculada: 2177.5980; Hallada: 2177.5978.

UV-vis (dioxano): λ_{max} (nm) ($\log \varepsilon$ ($\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$)): 580 (4.9), 561 (h), 530 (h), 350 (4.5).

2.5.2.4 Síntesis del 3,4,5-tri(dodeciloxi) fenilacetileno 15 precursor

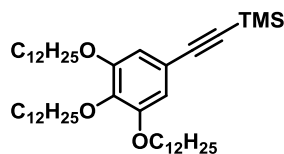
1-Bromo-3,4,5-tri(dodeciloxi) benceno (**13**)¹³⁷



En un matraz de 100 mL se prepara una disolución de 1-bromo-(3,4,5-trimetoxi)benceno (4.9 g, 20 mmol) en 40 mL de CH_2Cl_2 que se enfría a -78°C . Seguidamente, se añade lentamente 60 mL de BBr_3 (1M en CH_2Cl_2). Se deja enfriar la mezcla a temperatura ambiente durante 3 horas y se agita otras 24 horas. A continuación se vierte la mezcla sobre una mezcla de agua/hielo y se extrae con acetato de etilo (40 mL x 2). La fase orgánica se lava con agua (50 mL x 2), se seca sobre MgSO_4 y se concentra bajo presión reducida para obtener 3 g (74 % de rendimiento) de 1-bromo-3,4,5-trihidroxibenceno. A continuación, en un matraz de 100 mL se disuelve el 1-bromo-3,4,5-trihidroxibenceno (2g, 9.8 mmol) en 45 mL de DMF y se desgasifica la disolución con una corriente de argón durante 10 minutos. Se añade entonces el K_2CO_3 (10.8 g, 78.4 mmol) y se agita esta mezcla 30 minutos. Transcurrido este tiempo, se añade el 1-bromododecano (11.8 mL, 49 mmol) y se calienta a 60°C 12 horas. Tras dejar enfriar a temperatura ambiente, la mezcla se vierte sobre agua/hielo y el sólido blanco se extrae con éter etílico (2 x 50 mL). La fase orgánica se lava con brine (50 mL x 2), se seca sobre MgSO_4 y se concentra bajo presión reducida. El sólido resultante se purifica por recristalización con etanol para dar lugar a **13** como un sólido blanco con un 72 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.66 (s, 2H), 3.89 (m, 6H), 1.76 (m, 6H), 1.40 (m, 6H), 1.25 (m, 48H), 0.86 (t, 9H).

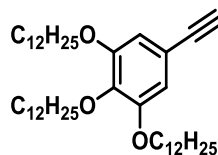
1-trimetilsilil-3,4,5-tri(dodecoxifenil)acetileno (14**)**¹³⁷



En un matraz de dos bocas de 50 mL se añaden el derivado **13** (2.5 g, 3.52 mmol), Pd(PPh₃)₄ (517 mg, 2 mol %), CuI (33.6 mg, 5 mol %) y 10 mL de piperidina. Esta disolución se desgasifica realizando tres ciclos “freeze-pump-thaw” y a continuación se añade el trimetilsililacetileno (0.75 mL, 5.26 mmol). La mezcla resultante se agita a reflujo durante 12 horas. Una vez finalizada la reacción se deja enfriar hasta temperatura ambiente y se añaden 20 mL de una disolución acuosa de cloruro amónico 2M. La mezcla se extrae con dietiléter (30 mL x 3), la fase orgánica se lava con agua (20 mL x 3), se seca sobre MgSO₄ y se concentra bajo presión reducida. El sólido resultante se purifica por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente CH₂Cl₂/hexano (1:2). **14** se aisló con un 85 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.66 (s, 2H), 3.95 (t, J = 6.5 Hz, 6H), 1.77 (m, 6H), 1.45 (m, 6H), 1.29 (m, 48H), 0.88 (t, J' = 6.7 Hz, 9H), 0.24 (s, 9H).

3,4,5-Tri(dodeciloxi) fenilacetileno (15**)**¹³⁷

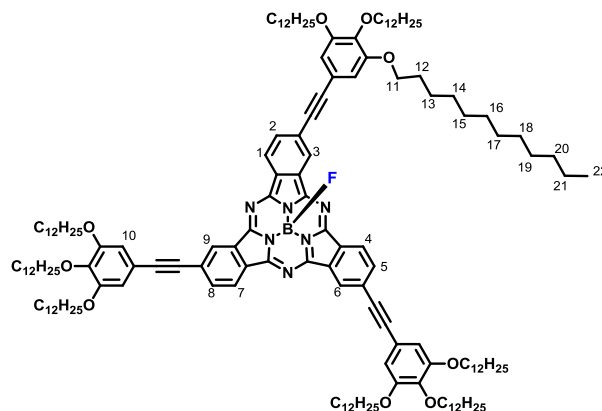


En un matraz de 50 mL se disuelve **14** (1.2 g, 1.65 mmol) en 8 mL de CH₂Cl₂ y 8 mL de metanol. A continuación se añade sobre la mezcla K₂CO₃ (683 mg, 4.95 mmol) y se agita a temperatura ambiente durante 5 horas y se extrae con 50 mL de CH₂Cl₂. La fase orgánica se lava con agua, se seca sobre MgSO₄ y se concentra bajo presión reducida. El sólido resultante se purifica por columna cromatográfica en gel de sílice empleando como eluyente CH₂Cl₂/hexano (1:2) para dar lugar a **15** como un sólido amarillo claro con un 90 % de rendimiento.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 6.69 (s, 2H), 3.95 (t, J = 6.4, 6H), 2.99 (s, 1H), 1.87–1.65 (m, 6H), 1.46 (s, 6H), 1.27 (s, 48H), 0.88 (t, J' = 6.6 Hz, 9H).

2.5.2.5 Síntesis de derivados de subftalocianina trialquinos de simetría C_3 y C_1

Subftalocianina C_3 -65 (C_3 -S₆₅)



En un matraz de 2 bocas de 25 mL se colocan la C_3 -triiodoSubPc **S₅₈** (40 mg, 0.05 mmol), $PdCl_2(PPh_3)_2$ (7 mg, 0.009 mmol) y CuI (1.7 mg, 0.009 mmol). A continuación se añaden 3 mL de THF/ Et_3N (5:1) y la mezcla se desgasifica realizando tres ciclos “freeze-pump-thaw”. Por último se añade **15** (119 mg, 0.181 mmol) y la disolución se agita a temperatura ambiente toda la noche. Cuando la reacción se ha completado se filtra la mezcla sobre celita y se elimina el disolvente a presión reducida. El producto fue purificado por columna cromatográfica en gel de sílice empleando CH_2Cl_2 /hexano (3:1) como eluyente. La SubPc **C₃-65** fue aislada tras un lavado con metanol como un sólido púrpura con un rendimiento del 55%.

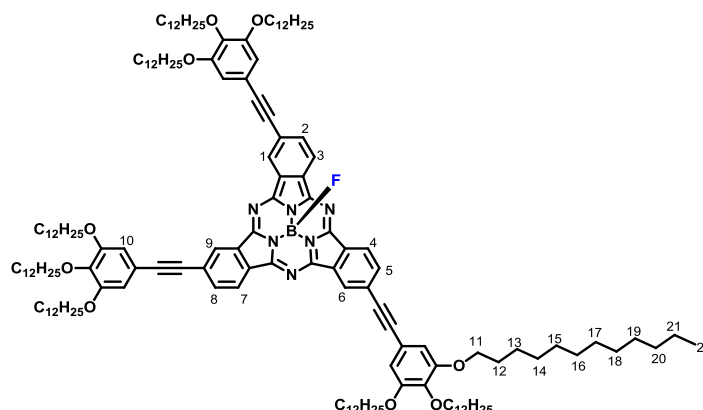
1H -RMN (300 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 9.02 (s, 3H; H-3, H-6, H-9), 8.79 (d, J_o = 8.2 Hz, 3H; H-1, H-4, H-7), 8.02 (d, J_o = 8.3, 3H; H-2, H-5, H-8), 6.84 (s, 6H; H-10), 4.03 (m, 18H; H-11), 1.98–1.65 (m, 18H), 1.50 (m, 18H), 1.28 (m, 144H), 1.07–0.76 (m, 27H; H-22).

^{13}C -RMN (75.5 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) = 153.28, 151.30, 139.82, 132.96, 131.27, 129.84, 125.65, 122.36, 117.22, 114.94, 110.52, 93.23, 88.31, 73.76, 69.39, 32.09, 30.50, 29.90, 29.86, 29.81, 29.75, 29.57, 29.54, 29.52, 29.26, 22.84, 14.25.

MS (MALDI-TOF, DCTB): m/z = 2372.9 $[M+H]^+$ (100%).

HRLSI-MS ($C_{156}H_{241}BFN_6O_9$) $[M+H]^+$: Calculada: 2372,8662; Hallada: 2372.8681.

UV-vis (MCH): λ_{max} (nm) ($\log \epsilon$ (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 587 (4.99), 566 (h), 539 (4.45), 376 (4.53), 309 (4.49).

Subftalocianina **C₁-65** (**C₁-S₆₅**)

En un matraz de 2 bocas de 25 mL se colocan la *C₁*-triiodoSubPc **S₅₈** (40 mg, 0.05 mmol), PdCl₂(PPh₃)₂ (7 mg, 0.009 mmol) y CuI (1.7 mg, 0.009 mmol). A continuación se añaden 3 mL de THF/ Et₃N (5:1) y la mezcla se desgasifica realizando tres ciclos “freeze-pump-thaw”. Por último se añade **15** (119 mg, 0.181 mmol) y la disolución se agita a temperatura ambiente toda la noche. Cuando la reacción se ha completado se filtra la mezcla sobre celita y se elimina el disolvente a presión reducida. El producto fue purificado por columna cromatográfica en gel de sílice empleando CH₂Cl₂/hexano (3:1) como eluyente. La SubPc **C₁-65** fue aislada tras un lavado con metanol como un sólido púrpura con un rendimiento del 55%.

¹H-RMN (300 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 9.01 (m, 3H; H-1, H-6, H-9), 8.80 (m, 3H; H-3, H-4, H-7), 8.11–7.92 (m, 3H; H-2, H-5, H-8), 6.84 (s, 6H; H-10), 4.02 (m, 18H; H-11), 1.96–1.64 (m, 18H), 1.49 (m, 18H), 1.28 (m, 144H), 0.88 (m, 27H; H-22).

¹³C-RMN (75.5 MHz, CDCl₃): δ (ppm) = 153.30, 151.38, 151.22, 139.86, 133.03, 131.33, 129.93, 125.76, 122.48, 117.25, 110.55, 94.04, 93.26, 92.37, 88.32, 73.79, 69.41, 32.11, 32.09, 30.52, 29.92, 29.91, 29.88, 29.83, 29.78, 29.59, 29.56, 29.54, 26.29, 22.85, 14.27.

MS (MALDI-TOF, DCTB): *m/z* = 2372.9 [M+H]⁺ (100%).

HRLSI-MS (C₁₅₆H₂₄₁BFN₆O₉) [M+H]⁺: Calculada: 2372,8662; Hallada: 2372.8681.

UV-vis (MCH): λ_{max} (nm) (log ε (dm³ mol⁻¹ cm⁻¹)): 587 (4.99), 566 (h), 539 (4.45), 376 (4.53), 309 (4.49).

Summary and Conclusions

General Introduction

Subphthalocyanines (SubPcs), discovered in 1972 by Meller and Ossko, are non-planar aromatic macrocycles composed by three units of diiminoisoindole N-fused around a boron atom. Their concave structure is the result of the tetrahedral coordination of the central boron atom, which always bears an axial ligand. The aromatic nature of these macrocycles is essentially located in the inner ring, where 14 π -electrons are delocalized over 6 carbon and 6 nitrogen atoms.

SubPcs are generally synthesized by cyclotrimerization of phthalonitriles at high temperatures (145-200 °C) in the presence of a boron halide in refluxing *p*-xylene. When the starting phthalonitrile lacks of C_{2v} symmetry, SubPcs are obtained as a mixture of regioisomers, C_3 and C_1 , in 1:3 proportions. SubPcs regioisomers can be usually separated by column chromatography in silica gel. As a consequence of their cone-shaped structure, SubPcs are intrinsically non-centrosymmetric, which may induce chirality when they are appropriately substituted. Chiral HPLC allows the isolation of these two enantiomers, M and P.

The reactivity of SubPcs can be classified in three different groups depending on the reactive center:

- a) Axial reactivity, in which the reactive center is the central boron atom, is based on the exchange of axial ligand with other nucleophiles that usually increases the solubility of the macrocycle and provides stability avoiding the hydrolysis reaction. The most common methodology consists in refluxing the SubPc in the presence of an aromatic or an aliphatic alcohol in toluene until the reaction is complete.
- b) Peripheral reactivity, is that one in which the peripheral functional groups attached to the aromatic carbon atoms are the reactive centers. Due to the unstable nature of the macrocycle in the presence of nucleophiles at high temperatures and acidic and basic media, peripheral functionalization of SubPcs is usually carried out by means of cross-coupling Pd-catalyzed reactions.
- c) Ring expansion reaction, discovered by Kobayashi *et al.*, lies on the opening of the imine-type core of the SubPc with diminoisoindoline derivatives to form A_3B unsymmetrically substituted Pcs.

The UV-vis spectrum of SubPcs shows strong absorption in the visible spectrum and comprises a *Q* (560 nm) and a *Soret B* (300 nm) band. These bands are shifted to shorter wavelengths with respect to those of Pcs as a result of the reduction of the size of the π -conjugated system. The absorption coefficients also decrease when going from Pcs to SubPcs for the same reason. Due to their optical and photophysical properties and their adjustable electronic properties SubPcs have proved a great potential in different applied fields. They were originally investigated for

nonlinear optical applications owing to the possibility of combining strong dipolar and octupolar contributions. Their low tendency to aggregate in solution, due to their non-planar structure, also motivated their use in PDT. On the other hand, these molecules with easily tailored redox and excited states can act as efficient energy / electron donors or acceptors in artificial photosynthetic mimics. Furthermore, in the last years, several reports have demonstrated the potential of SubPcs as active components in optoelectronic devices such as OFETs, OLEDs and photovoltaic cells.

Aim and outline

The present work has two different objectives, which common component lies on the *study and development of the covalent and supramolecular chemistry of subphthalocyanines*. As mentioned in the introduction, these molecules are powerful competitors in a wide variety of emerging fields, which means that exploring and exploiting the chemistry of SubPcs is a necessary task to satisfy the needs of these possible applications.

The first objective of this work (Chapter 1) consists on the *study of the axial reactivity* of SubPcs. The axial ligand exchange is the most common procedure to functionalize SubPcs preventing the alteration of its electronic properties. Even though it is a very well-known reaction in the area of subporphyrinoids, the mechanism of the process is still uncertain. We decided to carry out a *mechanistic study of the axial ligand exchange reaction* between SubPcs and phenols, since phenols are, by far, the most employed nucleophiles. We will determine the *rate law* of the process and *analyze the effect of different factors* on the rate of the reaction, such as the peripheral substitution of the SubPc, the axial ligand, the substitution of the phenol, or the solvent. The entire knowledge of the process will help to *design new strategies* to establish a *general methodology* for the axial ligand exchange in SubPcs in order to ease this exchange.

Then, inspired by the isolation of a SubPc borocation by T. Kato *et al.*, we will explore the possibility of obtaining a SubPc derivative bearing on its axial position a weakly coordinated ligand, which would act as an *activated intermediate* in the axial substitution process. Specifically, we will explore the activity of the triflate group.

The second objective of this work (Chapter 2) consists on the *formation of columnar aggregates based on SubPcs* both in *solution* and in the *mesophase*. The columnar aggregation of these non-planar molecules with axial ligand represents in itself a challenging task. Our motivation comes from the possibility of obtaining:

- Nanofibers or liquid crystalline systems able to align themselves in an external electric field and obtain, for example, a material with *permanent polarization*. Due to the

concave structure of SubPcs, these columnar aggregates have a direction, that is, they have a tail and a head. So, the strong axial B-F dipole moments in these non-planar molecules could add up along the assembled columns resulting in spontaneous nanoscopic polarization which could be exploited for instance to *align the fibers in the presence of an electric field or for the preparation of piezo- or ferroelectric materials and devices*.

- Self-sorting or self-discriminating phenomena. With the right substitution of the SubPcs, a mixture regioisomers is obtained, and each of them is a racemic mixture of enantiomers. On the other hand, we can also separate the two enantiomers of each regioisomer by chiral HPLC and try to obtain homochiral helical nanostructures. Unlike many examples found in the literature where the chiral center is attached to the substituents of the chromophore, the SubPc itself is intrinsically chiral, which could lead to *chiral self-sorting* phenomena, resulting in *homochiral helical aggregates*.

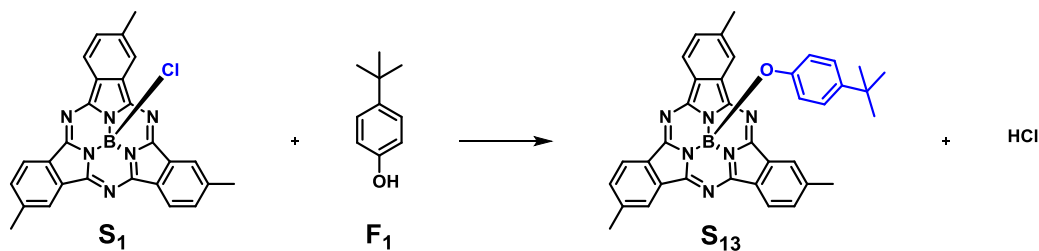
Our *strategy* consists on the synthesis of a new family of SubPcs based on the introduction of aromatic amides in the peripheral positions of the macrocycle that will promote the formation of a hydrogen bond network and π - π interaction along the column, the use of alkyl chains which will solubilize the aggregates and the election of the smallest axial ligand known, fluorine.

Chapter 1: Axial reactivity of SubPcs

The reactivity at the axial boron-halogen bond in SubPcs has been exhaustively profited for the derivatization of these molecules with different purposes. First of all, the axial functionalization can assist in solubilizing these molecules in water or organic media. Also, it has been demonstrated that the substitution with less labile axial ligands increases their thermal, optical, and chemical stability. Besides, this substitution site allows the straightforward incorporation of SubPcs into larger, multicomponent systems without affecting the electronic properties of the macrocycle. Phenols are, by far, the most commonly employed reagents for these axial substitution reactions. The main reason, besides the ones mentioned above, is that the reaction with phenol derivatives is simple, straightforward, and affords moderate to good yields in general.

Despite the importance and the expediency of this particular synthetic protocol, very little is known about the axial substitution mechanism in haloboron-SubPcs. The tetracoordinated boron atom in these SubPc precursors is relatively inert since the vacant *p*-orbital is occupied by formation of a dative bond with one of the nitrogens in the macrocycle. As a result, SubPcs enjoy a singular, intriguing reactivity, very different from common boron halides.

To shed light into this transformation we have carried out a mechanistic study of the axial ligand exchange reaction between SubPcs and phenols. The model axial ligand exchange reaction studied in this work is shown in Scheme 1. It involves the substitution of the halogen atom in halo-SubPcs with a phenoxy ligand by heating a solution of the two reagents. Our kinetic measurements focused on the effect of concentration, solvent and reagent structure in the reaction rate before 15% conversion. The reaction progress was monitored by taking aliquots at given times and quantifying reagent/product relative concentrations by HPLC.



Scheme 1. Axial ligand reaction model between halo-SubPcs and phenols.

The standard conditions were chosen for this model reaction between trimethyl-chloro-SubPc (S_1) and *tert*-butylphenol (P_1) by fixing the solvent, toluene, the temperature, 100°C and the concentrations, $[S_1]_0 = 2.5 \times 10^{-2}$ M; $[F_1]_0 = 1.2 \times 10^{-1}$ M.

In order to determine the rate law of this process the experimental data have been fitted to the integrated rate laws of first, second and third order, concluding that *the reaction progress at low conversions reliably fits a bimolecular second order rate law of the type:*

$$v = k [\text{SubPc}][P] \quad \text{Equation 1}$$

These results are perfectly reproducible at different SubPc or phenol initial concentrations. As shown in Figure 1, we obtained in all cases kinetic data that fit the second order rate law from which we could derive the rate constants. *Reaction rates increase along with SubPc concentration at a constant phenol concentration, or with phenol concentration at a constant SubPc concentration.*

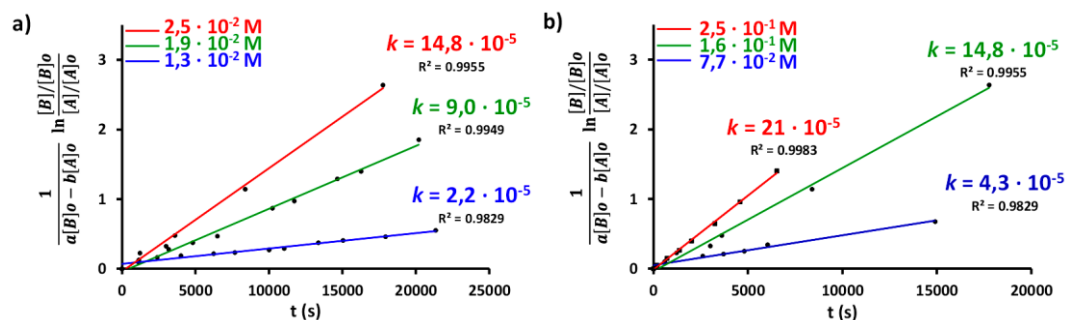


Figure 1. Influence of the SubPc or phenol concentration on axial substitution rates. Fitting of the kinetic data to a second order rate law in the reaction between S_1 and P_1 under the standard conditions: (a) different S_1 initial concentrations; (b) different P_1 initial concentrations. $K / M^{-1} s^{-1}$.

The bimolecular second order rate law predicted by the kinetic experiments is also supported by DFT calculations. The theoretical mapping of the reaction mechanism shows a postulated double well reaction profile for the axial substitution reaction of chloro-SubPc using phenol as nucleophile. The two reagents ($Reac_1$) approach and interact forming a pre-reaction complex ($Reac_2$) that then undergoes the transformation to products through a bimolecular transition state (TS). A post-reaction complex is originated ($Prod_2$) that then dissociates into the final products ($Prod_1$): phenoxySubPc and HCl (Figure 2).

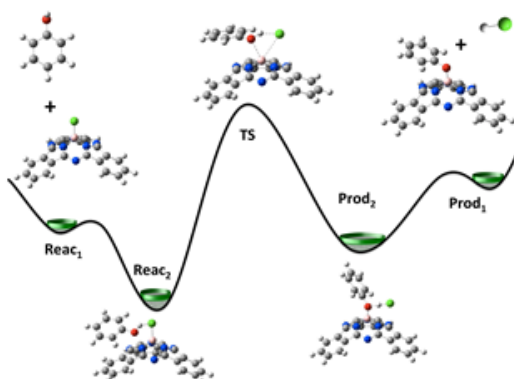


Figure 2. Double well reaction profile postulated from DFT calculations for the substitution reaction between phenol and chloro-SubPc.

In order to get further insight in the mechanism and kinetics of this process, we made some modifications on the standard reaction so as to determine the influence of the nature of the leaving halogen atom, the distribution of the electron density of the SubPc macrocycle as a function of the peripheral groups, the nucleophilicity of the phenol determined by the *para*-groups on substitution rates or the polarity of the solvent. Analyzing all these data, we postulate

a *metathesis mechanism* in which two δ -bonds are being broken (B-X and O-H) and two new δ -bonds are being concertedly formed (B-O and H-X) in the transition state of the rate-controlling step.

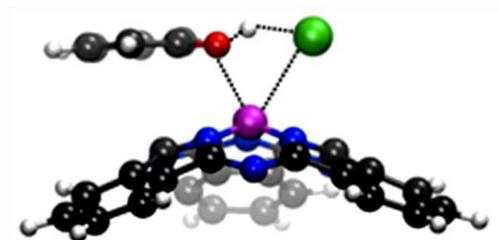


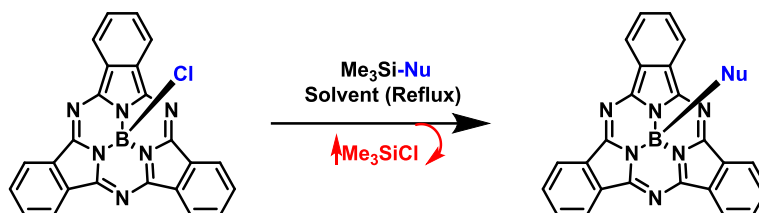
Figure 3. Proposed TS structure of the rate-controlling step in the axial substitution reaction between chloro-SubPc and phenol, indicating an associative δ -bond metathesis mechanism.

In other words, we propose that the phenol assists in the dissociation of the polar boron-halogen bond by proton coordination, while the new B-O bond is being formed. This would explain:

- the *bimolecular reaction rate order*, both dependent on SubPc and phenol concentration,
- the fact that *bromoSubPcs react faster than chloro and fluoroSubPcs*, since the boron-halogen bond is longer and weaker in that series,
- that *SubPcs substituted with electron-donating groups at the periphery react faster*, due to the stabilization of the positive charge developed at the B atom in the transition state,
- the fact that *more acidic phenols accelerate the reaction*, since they are able to bind more efficiently to the leaving halogen atom *via* proton coordination,
- the *positive Hammett ρ parameter* obtained, which points to the stabilization of the partial negative charge generated at the O atom at the TS by electron-withdrawing groups,
- the *kinetic isotope effects measured*, whose low values would support that the extent of O-H dissociation is not large and, specially, that the activated complex has a bent O-H-X bond,
- the fact that *non coordinating solvents with a high dielectric constant induce a faster reaction*, since they can stabilize the partial charges generated in the transition state,
- whereas *solvents that can compete with hydrogen bonding with the phenol*, as is the case of DMF or dioxane, lead to a *reduced reactivity*.

The main conclusion extracted from this work is that, in order to perform an axial ligand exchange reaction, a good nucleophile is not required, but an agent that has some affinity for

the axial halogen and hence can weaken the boron-halogen bond before actual substitution. Therefore, using alcohols or other nucleophiles “protected” with a trialkylsilyl group should lead to a similar transition state in which the chlorine atom is coordinated to the halophilic agent. We chose trialkylsilyl derivatives because they are among the strongest halophilic electrophiles known. Moreover, the sideproduct (R_3SiX) generated in this axial ligand exchange is volatile in the reaction media in most of the cases, which provokes a shift of the equilibrium towards products. The studied reaction is shown in Scheme 2.



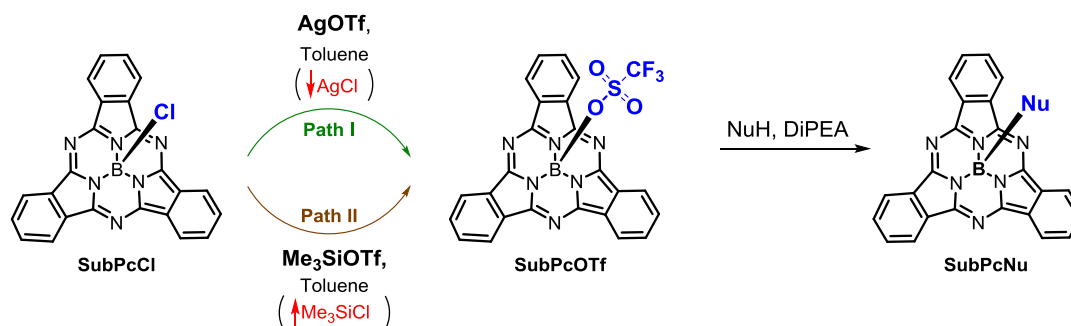
Scheme 2. Axial ligand reaction model between halo-SubPcs and trimethylsilyl derivatives.

In order to explore the scope of this new strategy designed to perform the reaction of axial ligand exchange in SubPcs, aromatic and aliphatic alcohols, phenyl (Csp^2) and alkyne (Csp) derivatives were chosen. Merely the alcohols proceeded successfully giving the correspondent alkoxy-SubPcs in moderate yields. On the other hand, despite the previous negative results, the reaction was carried out effectively with other sort of protected derivatives such as an azide, a nitrile or a triflate. The axial ligand exchange took place correctly under the standard conditions (*i.e.*, toluene at 110 °C) except for the nitrile derivative. This last one was reached using nitrobenzene as solvent to increase the reaction rate and the temperature up to 180°C.

The effect of the electronic nature of the macrocycle was also analyzed, concluding that either SubPcs with electron donating groups bound on their peripheral positions or SubPcs with electron withdrawing groups react indistinctly *via* this trimethylsilyl coordinated transition state. Furthermore, the reactivity of these new striking SubPcs, both the azide and the nitrile, has been deeply investigated by means of using several reduction conditions without achieving the desired SubPcs. The azido-SubPc was then employed as a 1,3-dipole in a dipolar 1,3-cycloaddition. The cycloaddition was carried out with a stoichiometric amount of CuI at 50 °C in 30 % yield. All these premises denote that this new SubPcs do not have the expected reactivity related to these common functional groups.

Although this procedure cannot be established as a general methodology, it can be considered as a good alternative to perform the axial exchange with alcohols due to the fact that the new reactants are not nucleophiles and less amount of decomposition sideproducts are detected.

Consequently, we set out to investigate general, simple and selective strategies for the axial ligand exchange reaction through the intermediacy of activated electrophilic boron SubPc species. We have reported a one-pot, two-step methodology to efficiently substitute the original axial halide atom of SubPc macrocycles with diverse nucleophiles (Scheme 3). In a first step we make use of well-known halophiles, such as Ag^+ or the Me_3Si group, to irreversibly remove the axial chlorine atom and obtain a “SubPcB⁺” species, having a weakly coordinating triflate (OTf) anion. This activated triflate-SubPc intermediate shows considerable reactivity towards nucleophilic attack at the boron atom, being a universal substrate for the synthesis of a wide variety of axially substituted SubPcs.



Scheme 3. Synthesis of axially substituted SubPcs *via* an activated triflate-SubPc intermediate.

In contrast to chloro- or even bromo-SubPcs, these novel triflate-SubPcs exhibit an extraordinary reactivity toward nucleophiles and the reactions could be completed in just a few hours at room temperature. This novel synthetic approach opened the door to the functionalization of SubPcs provides an entry to a whole new family of sub-macrocyclic chromophores. The reaction is compatible with aromatic and aliphatic alcohols, carboxylic acids, aromatic and aliphatic amines and thiols as nucleophiles. We have also managed to generate B-C bonds by using as “nucleophile” the Grignard reagents. Moreover, the reaction is general for peripherally substituted SubPcs, equipped either with donor or acceptor groups.

The high reactivity observed for this activated triflate intermediate, that allow working at room temperature, renders this method as a general, simple and efficient methodology for the incorporation of these singular chromophores into systems of increasing complexity.

Beside this methodological study, the photophysical properties of the novel SubPc-based electron donor-acceptor conjugates acceptor SubPcs derivatives have been analyzed. It has been found that the SubPc unit can act either as an electron donor or as an electron

acceptor. The latter depends, on one hand, on the peripheral substitution and, on the other hand, on the nature of the axial electroactive partner.

Chapter 2: Columnar aggregates based on Subphthalocyanines

SubPcs can be thought as extraordinary candidates to occupy the rigid core in helical columnar structures. This is due to the fact that they are rigid, aromatic, non-planar macrocycles with a constant dipolar moment in the axial axis. Nevertheless, the organization of these unique molecules in columns constitutes in itself a challenging enterprise due to the fact that they always bear an axial ligand, which may hamper the π - π interactions.

Our research group has recently developed new methods to incorporate a fluorine atom at the axial position of SubPcs and it has been found that these molecules could form antiparallel stacked columnar structures in the solid crystalline state. This was the first time that such organization was observed in SubPcs, and is mainly due to the lower steric volume of fluorine in comparison with typical axial groups (chlorine atom or phenoxy groups). This organization has also been observed by Kobayashi *et al.* in the solid state for π -extended surface SubPcs with, again, a fluorine atom as an axial ligand (Figure 4).

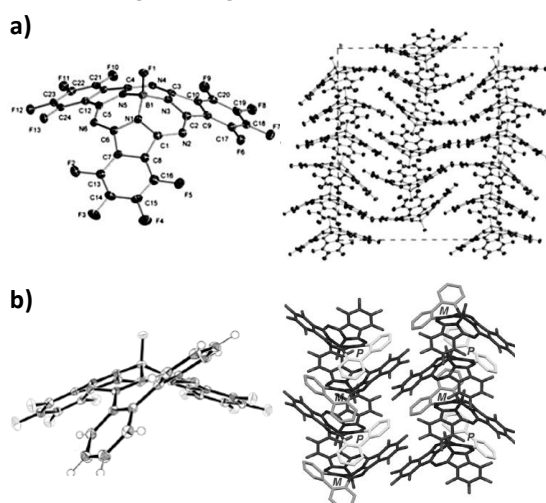


Figure 4. Crystal structure and columnar arrangement of **a)** fluoro-SubPc; **b)** π -extended fluoro-SubPc. A new series of SubPcs have been synthesized by means of Pd-catalyzed cross coupling reactions between triiodo-SubPcs and the correspondent aromatic amides or alkyne.

Supramolecular self-assembly

As a consequence of the lack of previous examples on the literature of columnar aggregates based on SubPcs, a preliminary study of the spectroscopic features of **C₃-S₅₉** and **C₃-S₆₀** (Figure 5) has been carried out employing different solvents (dioxane, toluene and MCH).

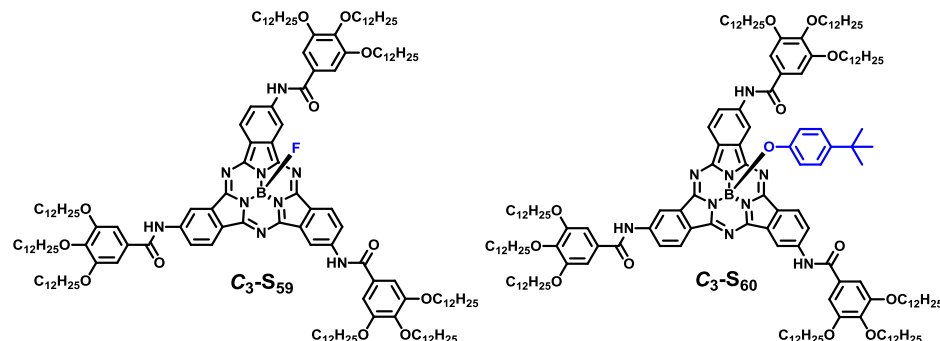


Figure 5. Chemical structure of SubPcs **C₃-S₅₉** and **C₃-S₆₀**.

1,4-Dioxane is a polar solvent that usually prevents the aggregation in systems that are mainly governed by hydrogen-bonding because of its competitive hydrogen-bonding character. Either **C₃-S₅₉** or **C₃-S₆₀** solutions in dioxane (blue lines, Figure 6) show the typical narrow *Q*-band absorption characteristics of monomeric SubPcs with a maximum at 576 nm ($\epsilon = 86.000 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$) and a shoulder at 536 nm. Steady-state fluorescence experiments revealed strong emission bands for both compounds with a maximum at 604 nm, which is also typical of non-aggregated species.

In toluene (green lines, Figure 6), on the contrary, both **C₃-S₅₉** and **C₃-S₆₀** show clear signs of (partial) aggregation. The *Q*-band is slightly broadened ($\epsilon = 61.000 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$) and a new shoulder arises at 544 nm, while fluorescence emission is slightly quenched and red-shifted for both compounds in comparison to dioxane.

The situation changes again in MCH (pink lines, Figure 6), where the spectral features of **C₃-S₅₉** or **C₃-S₆₀** are totally different. **C₃-S₅₉** solutions in MCH display a broad, blue-shifted *Q*-band with maxima at 520 nm ($\epsilon = 40.000 \text{ cm}^{-1} \text{ M}^{-1}$) and a shoulder at 505 nm, while the emission is now quenched by a factor of 25 with respect to the monomer in dioxane. On the other hand, the spectral characteristics of **C₃-S₆₀** in MCH are reminiscent of those found in toluene, suggesting that the same supramolecular species is formed in both solvents.

From these observations we propose that each solvent media promotes a different supramolecular regime, and thus the prevalence of one particular supramolecular species. In

dioxane, both compounds are fully dissociated and the monomer is the dominant species in solution. In toluene, a non-polar solvent but a good solvating agent for π -surfaces, tail-to-tail H-bonded dimerization takes place for both compounds. In MCH, on the contrary, **C₃-S₅₉** aggregates head-to-tail to form columnar stacks whereas **C₃-S₆₀** remains in the tail-to-tail dimeric form, since head-to-tail supramolecular polymerization cannot occur due to obvious steric hindrance.

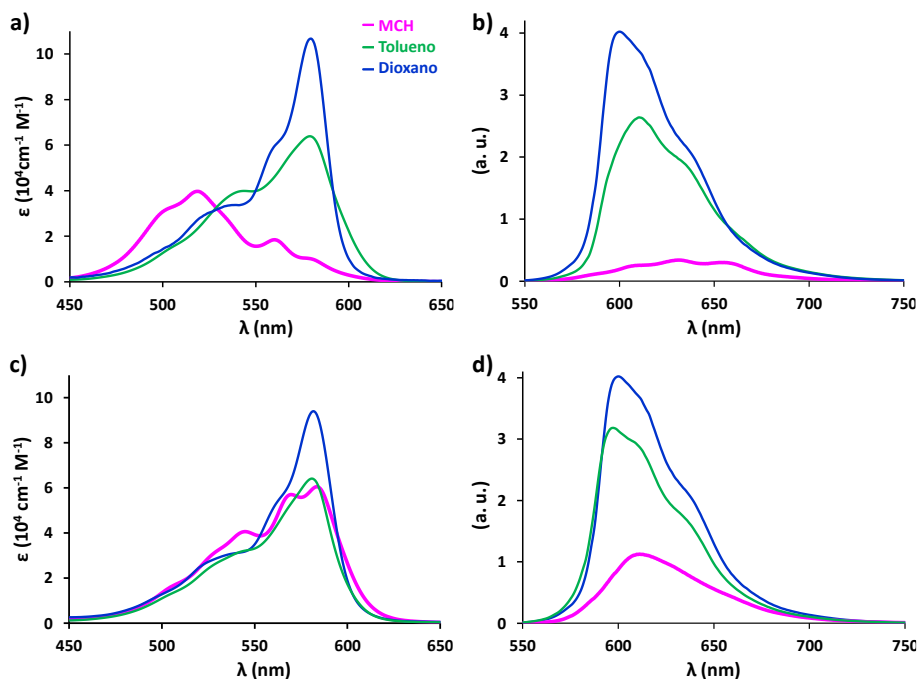


Figure 6. Absorption (a y c) and emission (b y d) spectra at $C = 3.2 \times 10^{-5}$ M in dioxane (blue), toluene (green) y MCH (pink) of **C₃-S₅₉** (a y b) and **C₃-S₆₀** (c y d).

There have been established two different regimes. The first one, “*regime A*”, is related to the equilibrium between the dimer and the monomer, whereas the second one, “*regime B*”, comprises the polymer-monomer equilibrium. The supramolecular associations within *regime A* and *regime B* have been analyzed by NMR, UV-vis and fluorescence as a function of temperature, concentration and solvent composition.

For the *regime A*, the self-assembly process has been analysed by fitting the sigmoidal cooling curves, calculated, for example, from the UV/vis absorption coefficient at 576 nm of **C₃-S₅₉** and **C₃-S₆₀** in toluene. The association constants extracted from the theoretical model are similar for both **C₃-S₅₉** and **C₃-S₆₀**.

On the other hand, the *regimen B* (**C₃-S₅₉**) has been analyzed by fitting the non-sigmoidal cooling curves, calculated from the UV/vis absorption coefficient at 576 nm, to the cooperative nucleation–elongation model developed by Markvoort, Meijer and co-workers. This model assumes that upon an unfavourable nucleation process, the system can abruptly elongate yielding extended supramolecular polymeric species. Applying the model, the thermodynamic parameters of the supramolecular polymerization process as well as the degree of cooperativity in the system (σ) and the corresponding dimerization (K_2) and elongation (K) binding constants can be calculated (Table 2). The results indicate a highly cooperative supramolecular polymerization process.

Table 2. Thermodynamic parameters of the self-assembly process of **C₃-S₅₉** in MCH at $C = 2.0 \times 10^{-6}$ M.

ΔH°_{nucl} (kJ mol ⁻¹)	ΔH°_e (kJ mol ⁻¹)	ΔS° (kJ mol ⁻¹)	T_e (K)	K_2 (M ⁻¹)	K (M ⁻¹)	σ
12.0±1.1	-56.0±3.3	0.0534±0.0101	345	7567.12	5.0x10 ⁵	0.01513

The experiment at variable concentration reveals that the columnar aggregates remain invariable in a concentration range between 2.5×10^{-4} and 4.4×10^{-6} M, remarking the strength of the stacks. Furthermore, the entire self-assembly process has not yet been completed at the lowest concentration used (*i. e.* 2.0×10^{-6} M), which remarks the high stability of these columnar aggregates.

The formation of supramolecular polymeric stacks of SubPc **C₃-S₅₉** was demonstrated by scanning probe and electron microscopies. MCH solutions were dropcasted onto highly-oriented pyrolytic graphite (HOPG) and the surface was imaged by AFM after solvent evaporation. As shown in Figures 7a, long fibrillar objects were observed on the surface whose heights match those of single SubPc fibers (2.5 nm in diameter) and fiber bundles (5–6 nm), likely formed by bundling of 2 or 3 individual fibers. TEM analysis (Figure 7b) also showed the formation of bundled fibers in MCH or dodecane. In addition, **C₃-S₅₉** formed stable red-magenta gels in dodecane at a concentration of 5.6 mg/mL, whose fluorescence emission is quenched with respect to non-aggregated solutions in dioxane (Figure 7c). SEM images of the xerogel (Figure 7d), prepared by vacuum-drying the dodecane gels, revealed an extended and interconnected fibrous network.

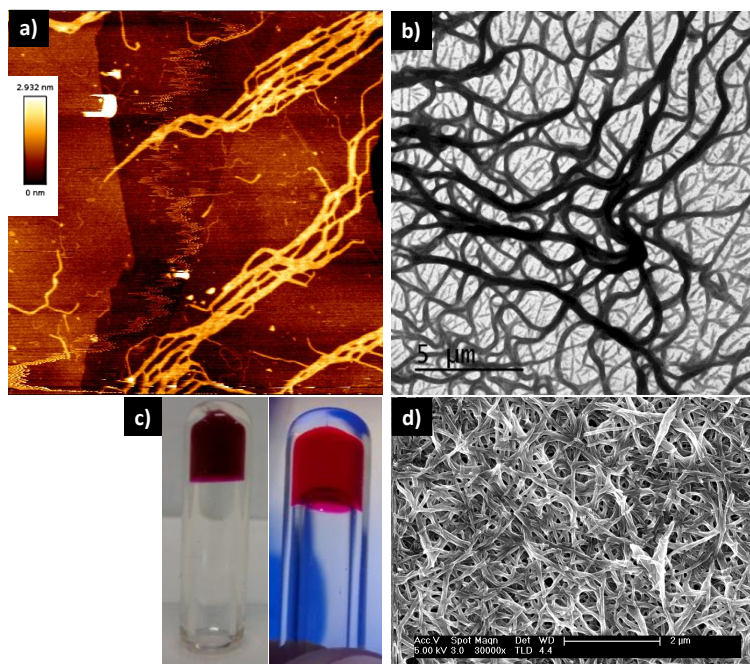


Figure 7. a) AFM height image of drop-casted C_3-S_{59} ($[C_3-S_{59}] = 3.2 \times 10^{-6}$ M in MCH) onto HOPG; b) TEM image of a negatively stained C_3-S_{59} MCH solution on a carbon-coated copper grid; c) Dodecane gels under no (left) or 365 nm (right) UV irradiation; d) SEM image of the corresponding xerogel.

In order to deeply analyze the transition between *regime A* and *regime B*, a series of solvent dependent experiments have been carried out. It has been determined that in a mixture of composition MCH/toluene (77:23%) the threshold concentration is within 55-45 μM (Figure 8). It should be outlined that a very narrow transition has been found.

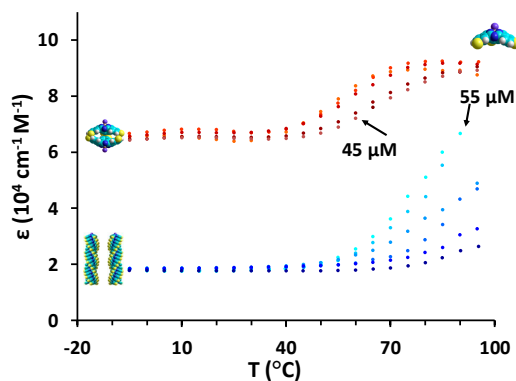


Figure 8. Absorption changes of C_3-S_{59} monitored at 576 nm in MCH/toluene (77:23 %) as a function of temperature

The two enantiomers of **C₃-S₅₉** were then separated by analytical chiral HPLC. The enantiomeric configuration has been determined based on a previous work reported by Kobayashi *et al.* in which they have set the basis to directly relate the sign of CD signal of subzamacrocycles pure enantiomers to their helicity (Figure 9).

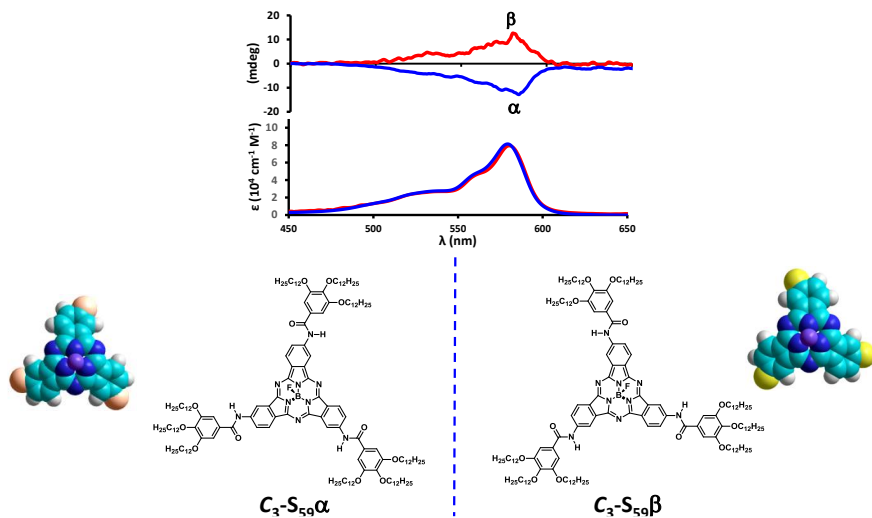


Figure 9. Structural assignment of **C₃-S₅₉** enantiomers, **C₃-S₅₉α** and **C₃-S₅₉β**.

Columnar liquid crystals based on SubPcs

In order to produce columnar liquid crystal (LC) materials that can be oriented with electric fields, a non-centrosymmetric organization that induces a macroscopic polarization is required. This means that SubPcs, non-centrosymmetric aromatic cone-shaped macrocycles with a permanent axial dipolar moment, are extraordinary candidates to explore as potential mesogens to lead to columnar LC films that could be efficiently aligned parallel to an electric field. With this purpose a series of SubPcs have been studied and they are shown in Figure 10.

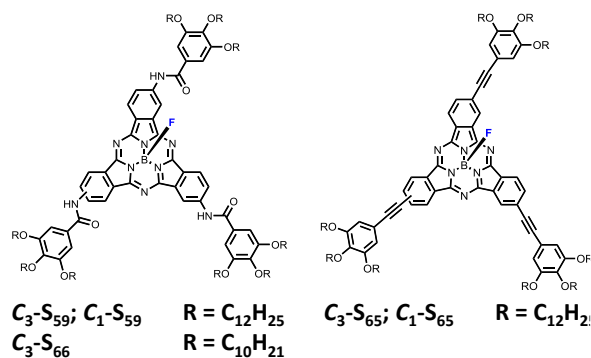


Figure 10. Chemical structure of the SubPcs studied as liquid crystalline materials.

The thermal properties of **C₃-S₆₅** were studied by POM and DSC. SubPc **C₃-S₆₅** displays pseudo focal-conic textures between crossed polarizers, which are characteristic of a hexagonal columnar mesophase. According to DSC thermograms, **C₃-S₆₅** is crystalline as synthesized but, once melted to the isotropic liquid (I), the mesophase appears on cooling at 89.2 °C, and no crystallization is observed on cooling down to 0 °C. The mesophase arrangement of **C₃-S₆₅** was studied by X-ray diffraction (XRD) at room temperature suggesting a columnar hexagonal mesophase (Col_h) with a cell parameter (*a*) of 39.0 Å. DFT calculations and AFM tapping mode images taken to a thermally treated cast film of **C₃-S₆₅** on mica at room temperature are consistent with the Col_h arrangement.

In order to investigate the possibility of electric field columnar alignment, the Col_h mesophase of **C₃-S₆₅** was next studied in commercial Linkam cells, comprised of two ITO plates. The material in the cell was cooled from the isotropic liquid into the Col_h mesophase while applying a triangular-wave AC voltage. In this cooling process, the ITO area appeared non-birefringent between crossed-polarizers, whereas a birefringent texture became visible in the area without electrodes (Figure 11).

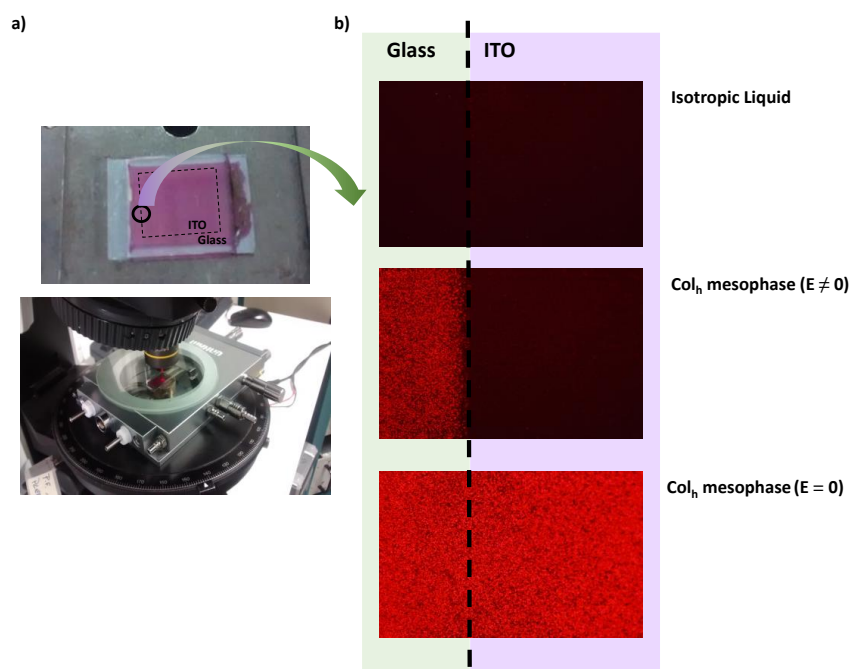


Figure 11. **a)** Photograph of a Linkam cell filled with **C₃-S₆₅** and POM; **b)** POM images (x20) of the isotropic liquid (top), of the Col_h mesophase when an electric field was applied during, provoking the orientation of the columns (middle) and the initial Col_h mesophase (down).

We used SHG interferometry to analyze the switching behavior of the **C₃-S₆₅** material. It has been determined that the liquid crystal sample is permanently polarized once formed, but it is not electrically invertible. In other words, the mesophase is not ferroelectric but pyroelectric. The directional sense of the macroscopic polarization can only be reversed by heating the material up to the isotropic phase and cooling down again under an opposite field.